

Chem.

248.^c

Chem. 248^a

Pohl

ÜBER DAS VORKOMMEN
UND DIE
BILDUNG DES PEPTONS
AUSSERHALB DES VERDAUUNGSAPPARATES
UND ÜBER DIE
RÜCKVERWANDLUNG DES PEPTONS
IN EIWEISS.

Eine zur Erlangung des Grades eines
Doctors der Chemie

mit Genehmigung

Einer Hochverordneten physiko-mathematischen Facultät
der Kaiserlichen Universität in DORPAT

zur öffentlichen Vertheidigung bestimmte

Abhandlung

von

DR. ALEXANDER POEHL.

Ordentliche Opponenten:

Docent Dr. G. Bunge. Prof. Dr. A. Schmidt. Prof. Dr. C. Schmidt.

ST. PETERSBURG

1882.

THE NEW YORK PUBLIC LIBRARY

ASTOR LENOX TILDEN FOUNDATION

500 N. 5TH ST. NEW YORK, N. Y.

1900

1900

1900

1900

1900

1900

1900

1900

1900

1900

1900

1900

ÜBER DAS VORKOMMEN
UND DIE
BILDUNG DES PEPTONS
AUSSERHALB DES VERDAUUNGSAPPARATES
UND ÜBER DIE
RÜCKVERWANDLUNG DES PEPTONS
IN EIWEISS.

Eine zur Erlangung des Grades eines
Doctors der Chemie

mit Genehmigung

Einer Hochverordneten physiko-mathematischen Facultät
der Kaiserlichen Universität in DORPAT.

zur öffentlichen Vertheidigung bestimmte

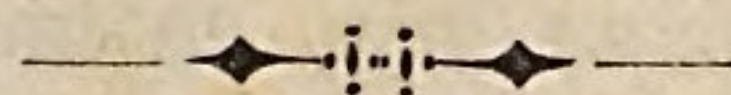
Abhandlung

von

DR. ALEXANDER POEHL.

Ordentliche Opponenten:

Docent Dr. G. Bunge. Prof. Dr. A. Schmidt. Prof. Dr. C. Schmidt.



ST. PETERSBURG

Buchdruckerei von CARL RÖTTGER, Newskij-Prospekt № 5.

1882.

Gedruckt mit Genehmigung der physiko-mathematischen Facultät der
Kaiserlichen Universität in Dorpat.

Prof. Dr. Arthur von Oettingen,
Decan der phys.-math. Facultät.

Dorpat, 10. Mai 1882.



Thesen.

1) Die von Meissner mit α -, b - und c -Pepton bezeichneten Körper sind im Verlaufe des Ueberganges des Eiweisses zum Pepton nachweisbar, doch sind diese Körper nicht Spaltungsproducte des Eiweisses.

2) Das Eiweiss erleidet bei der Peptonisation keine Veränderung in Hinsicht der Anordnung der Atome im Molekul, sondern es findet nur Quellung statt.

3) Jeder eiweisshaltige sauerreagirende Harn enthält Pepton, derselbe ist ein häufiger pathologischer Harnbestandtheil.

4) Die Aufnahme der physiologischen Chemie in das Gebiet der Chemie wird nicht nur für die Physiologie, sondern auch für die Chemie wesentlich förderlich sein.

5) Das Gesetz, dass auf das Brechungsvermögen nur das Gewichtsverhältniss der Elemente von Einfluss ist, muss als unbegründet betrachtet werden, da die Atomgruppierung im Molekul entschieden in Wechselbeziehung zu den Refraktionserscheinungen steht.

6) Die Anwesenheit von beträchtlichen Mengen Glycose im Roggenmehl deutet auf vorhergegangene Einwirkung der Feuchtigkeit auf das Mehl.

7) Die optische Untersuchung lässt sich als Hilfsmittel zur quantitativen Analyse von Mischungen von Alkaloiden verwerthen.

8) Die Bildung von Wasserstoffsuperoxyd durch terpenhaltige ätherische Oele steht in directem Zusammenhang mit der Brechbarkeit des Lichtes.

9) Das Radiometer kann in zweckmässiger Weise zu photometrischen Bestimmungen verwerthet werden.

10) Durch Ausschliessung von Fehlern, welche auf Differenzen im subjectiven Lichtempfindungsvermögen bei photometrischen Bestimmungen beruhen, wird die quantitative Spectralanalyse eine grosse Bedeutung gewinnen.

Einleitung.

Den als Pepton bezeichneten eiweissartigen Körpern ist, wie wir in Nachstehendem ansehen werden, rege Aufmerksamkeit in der physiologischen Chemie gewidmet worden, doch hat man hierbei hauptsächlich die Producte der Verdauung im Auge gehabt. Das Vorkommen des Peptons ausserhalb des Verdauungsapparates ist sehr wenig berücksichtigt worden. Zuerst wurde diese Frage von Prof. Eichwald ¹⁾ (seit 1859) näher untersucht und es hat derselbe gleichzeitig eine Erklärung für die Bildung des Peptons ausserhalb des Verdauungsapparates gegeben. Bis vor wenigen Jahren war aber dieses von Eichwald eröffnete Gebiet der Forschung gar nicht weiter betreten und erst in jüngster Zeit wurde das Vorkommen des Peptons im Harn zum Gegenstande mehrfacher Untersuchung. Doch auch bei diesen Forschungen wurde *nur* die Thatsache des Auftretens von Pepton im Harn, Blut, etc. constatirt. Es konnte in dieser Erscheinung nicht einmal ein charakteristischer semiotischer Anhaltspunkt für die Diagnose eines Krankheitszustandes erkannt werden, geschweige denn, dass eine genügende Erklärung für das Vorkommen, wie für die Bildung des Peptons ausserhalb des Verdauungsapparates geboten wurde. Wir begegnen im Gegentheil häufig einem Rückschritt in der wissen-

¹⁾ Э. Эйхвальдъ. О коллоидномъ перерожденіи яичниковъ. С.-Петербургъ. 1863. (Erste Beobachtung im Jahre 1859).

schaftlichen Erkenntniss des Peptons, wie daraus zu ersehen ist, dass bis in die jüngste Zeit hinein noch einige Forscher an der Ansicht festhalten in dem Pepton ein Zersetzungsproduct der Eiweisskörper zu ersehen (Hofmeister und Huppert 1873), und dass selbst im Jahre 1881 noch von einer Dosis letalis des Peptons geredet wird¹⁾).

Ein grosser Missstand in der Peptonlehre ist auch dadurch bedingt, dass in Folge der neueren Arbeiten von Adamkiewicz, Pekelharing etc. eine nicht unwesentliche Verwirrung in die Nomenclatur der Eiweisskörper gebracht wurde, indem die erwähnten Forscher ein Uebergangsproduct des Eiweisses zum Pepton mit dem Namen Pepton bezeichnet haben. Gegen solche Aufstellungen hat zwar Maly heftig gekämpft und wie er selbst sagt²⁾, hat es ihm nicht an Langmuth gefehlt, das Pepton mehrfach von der Rolle eines Eiweisszersetzungsproductes zu retten, wie auch seine Zusammensetzung und Existenz als lösliches und unzerstückeltes Eiweissmolekül zur Würdigung zu bringen. Doch leider zeigen uns einige Arbeiten gerade auf diesem Gebiete der physiologischen Chemie ein kritikloses Verhalten zu verschiedenen Annahmen und Methoden. So ist z. B. die von Hofmeister in Vorschlag gebrachte Bestimmungsmethode von Pepton unter Abscheidung des Eiweisses mit Bleioxydhydrat schon mehrfach (Maixner, Schulze, Barbieri) ohne erforderliche Kritik zu verschiedenen Forschungen in Anwendung gebracht, was, wie wir in Nachstehendem ersehen, die Resultate der Untersuchungen nachtheilig beeinflusst hat.

Der Umstand, dass ich bei Gelegenheit von Harn-

¹⁾ Hofmeister 1881. Z. f. physiol. Chem. V. p. 147.

²⁾ Maly, Jahresb. d. Thierchem. 1880. p. 31.

untersuchungen recht häufig die Anwesenheit von Pepton constatiren konnte, gab mir die Veranlassung mich in dieser Frage an Professor Eichwald zu wenden, dessen hervorragende Verdienste um die Chemie der Eiweisskörper genügend bekannt sind. Aus dem wissenschaftlichen Verkehr mit diesem Gelehrten habe ich viel Belehrung und Anregung empfangen, wofür ich mich gedrungen fühle ihm hier öffentlich meinen Dank auszusprechen.

Die Klinik von Prof. Eichwald bot mir gleichzeitig ein reichhaltiges Material zu meinen Beobachtungen und es war mir somit die Möglichkeit geboten die Resultate der Harnanalysen in verschiedenen Krankheiten zu beobachten.

Bei meinen Untersuchungen habe ich gestrebt denselben Tendenzen zu folgen, welche Eichwald bei seinen Forschungen über die Chemie der Eiweisskörper sich zur Richtschnur genommen. Die physiologische Chemie ging nämlich früher bei der spaltenden, differenzirenden Methode von dem Grundsatz aus, dass man da, wo man wenig weiss, gut thut, auch die geringsten Unterschiede gelten zu lassen. So lobenswerth dieser Grundsatz (Berzelius) im Allgemeinen ist, so lässt sich doch nicht verhehlen, dass man auf diesem Wege zu einer Anzahl in ihrer Individualität sehr problematischer Stoffe im Gebiete der Eiweisskörper gelangt, deren Unterscheidungen uns nicht den geringsten Einblick in das Wesen des Körpers bieten. Eichwald stellte es sich daher unter Anderem zur Aufgabe in diesen Verwirrungen allgemeinere Gesichtspunkte aufzusuchen und sich mehr an die wesentlichen gemeinsamen Eigenschaften der Eiweisskörper zu halten, wie an ihre einer Deutung vorläufig unzulänglichen Unterschiede. Diese Absicht hat Eichwald vorwie-

gend dadurch erreicht, dass er Versuche anstellte, welche den Beweis liefern für die allmäligen, aber stetig erfolgenden Uebergänge der Eiweisskörper. Eichwald stellte eine Quellungstheorie der Eiweisskörper auf, die hauptsächlich darauf begründet ist, dass das reine Albumin einen in Wasser unlöslichen Stoff darstellt. Diese letztere Ansicht ist zuerst in den Versuchen von Denis (1842) und in den classischen Arbeiten von Prof. C. Schmidt¹⁾ zum Ausdruck gelangt; später haben auch Eichwald, Hoppe-Seyler, u. Scherer wichtige Thatsachen zu Gunsten dieser Behauptung beigebracht.

Allmälige Uebergänge des Eiweisses ohne chemische Verwandlung des Eiweissmoleküls habe auch ich bei meinen Peptonisationsversuchen gefunden.

Ferner hoffe ich in meinen Untersuchungen die genügenden Belege beigebracht zu haben, dass die Peptonisation nicht die Function eines specifisch nur dem Verdauungsapperat zukommenden Enzymes ist, sondern dass diese Erscheinung unter gewissen Umständen verschiedenen thierischen und pflanzlichen Geweben zukommt.

Mit Hülfe der extraintestinalen Peptonisationsversuche glaube ich auch einiges Licht in viele derartige pathologische Processe gebracht zu haben, deren physiologisch-chemische Natur bis jetzt in vollkommenes Dunkel gehüllt war.

In der Reihe der extraintestinalen Verdauungsversuche meine ich die wichtigsten Umstände präcisirt zu haben, die den Process der Peptonisation bedingen und ersehe in meinen Versuchen die Bestätigung der wesentlichsten Momente, welche die Theorien von Prof.

¹⁾ C. Schmidt. Charakteristik der epidemischen Cholera (1850) pag. 149.

C. Schmidt für die Magenverdauung und von Prof. Eichwald für die extraintestinale Peptonbildung bieten.

Schliesslich geben uns die Versuche der Rückverwandlung des Peptons in Eiweiss, so wie die Prüfung der optischen Eigenschaften des Peptons einige Anhaltspunkte zur Beurtheilung der Frage über den chemisch-physikalischen Vorgang im Bau des Eiweissmoleküls bei der Peptonisation.

Während der Ausführung der Arbeiten brachte es der Gegenstand mit sich, dass eine Menge von ungelösten Fragen sich darbot und sich neue Beobachtungsfelder eröffneten. Ich habe die beste Absicht dieses Gebiet weiter zu bearbeiten, doch hoffe ich auch von Anderen darin unterstützt zu werden.

CAPITEL I.

Eigenschaften des Peptons.

Die Umwandlungsproducte der Albuminstoffe bei der Verdauung des Magens wurden mit dem Namen der «Peptone» zuerst von Lehmann¹⁾ bezeichnet, welcher gleichzeitig gegen die bis dahin herrschende Ansicht auftrat, dass die Producte der Eiweissverdauung Zersetzungsproducte seien. Schwann²⁾, der Entdecker des «Pepsins» erkannte nämlich im Magensaft ein eigenthümliches Ferment, dem er nach Analogie der zur Zeit herrschenden Ansicht über Fermentationsprocesse die Eigenschaft zuschrieb, das Eiweiss zu zerlegen. Lehmann³⁾ wies hingegen ausdrücklich darauf hin, dass

¹⁾ Lehmann. Physiol. Chemie. Leipzig 1850. Bd. II. p. 50.

²⁾ Schwann. Arch. f. Anat. u. Physiol. 1836. p. 110.

³⁾ Lehmann, l. c. p. 82 u. p. 110.

weder die erhöhte Löslichkeit der Peptone in Wasser, noch der Mangel ihrer Gerinnbarkeit in der Siedhitze, noch ihre Unfähigkeit mit einigen Metallsalzen unlösliche Verbindungen einzugehen, den Beweiss für eine Zersetzung bieten. Elementaranalysen, die er ausgeführt, bekräftigten ihn in seiner Meinung. Trotz dieses Protestes hat die Anschauung, die Peptone seien Zersetzungsproducte des Albumins, stets ihre Vertheidiger gefunden (besonders Meissner). Eine Meinungsverschiedenheit machte sich neuerlich in dieser Anschauung darin geltend, dass einerseits (Tiedemann, Gmelin und Mulder) behauptet wurde, die Peptone, als Zersetzungsproducte, könnten sich nicht zu Eiweiss regeneriren, während andererseits (Hermann) angenommen wurde, diese Zersetzungsproducte seien die zur Resorption geeigneten Bestandtheile des Albumins, welche der Organismus durch Synthese in den Säften wieder zu Eiweiss verwandele.

Die Ansicht, dass die Reactionen der Verdauungsproducte verschiedener Eiweisskörper wesentlich von einander abweichen, war bis vor Kurzem die herrschende, daher auch in der Literatur von *«Peptonen»* gesprochen wurde. Begründete Belege für die Verschiedenheit sind nicht erbracht. Eichwald negirte schon 1865 eine solche Annahme der Verschiedenheit des Verhaltens der Peptone gegenüber den gebräuchlichen Reactionen. Später haben Maly, Herth u. A. auf die gleichen chemischen Eigenschaften der Peptone verwiesen, so dass wir mit der Bezeichnung von *«Pepton»* einen wohlcharacterisirten Complex von Reactionen ansprechen, der dem Endproduct der Verdauung der Eiweisskörper zukommt.

Fibrin, Albumin und die übrigen Eiweisskörper verhalten sich bei der Einwirkung von Pepsin im Wesentlichen gleich; die Verdauung raubt ihnen eine Eigen-

schaft nach der anderen, die Coagulirbarkeit durch Hitze und die Fällbarkeit durch Reagentien gehen immer mehr verloren und das Endresultat der Verdauung ist eine klare Lösung, die nicht mehr wie eine Lösung der eigentlichen Eiweisskörper opalisirt und auch nicht schwer filtrirbar ist.¹⁾ Das in dieser Lösung schliesslich enthaltene Hauptproduct ist das Pepton, eine Substanz, die noch die procentische Zusammensetzung der Eiweisskörper hat. Neben dem Pepton, welches das Endproduct vorstellt, sind bei unvollständiger Peptonisation noch Uebergangsstufen, Zwischenproducte, vorhanden und namentlich eines, dass sich durch annäherndes Abstumpfen der Säure als Niederschlag herausbegiebt (das Neutralisationspraecipitat), das schon Th. Schwann und Mulder beobachtet haben, dem aber Meissner unter der Bezeichnung Parapepton die Eigenschaft zuschrieb, etwas Unveränderliches zu sein und von den Agentien der Verdauungsflüssigkeit nicht weiter angegriffen zu werden. Dieser Umstand, dass Meissner dem Parapepton (Neutralisationspraecipitat) Unveränderlichkeit zuschrieb, gab die Veranlassung zur Lehre von der Spaltung²⁾ des Eiweisskörpers in Parapepton und Pepton. Dieser Lehre ist zuerst Brücke³⁾ erfolgreich entgegengetreten und ihm schlossen sich Eichwald⁴⁾, Maly, Schöffner, Hammersten⁵⁾, Finkler⁶⁾ und Andere an, und jetzt ist es nachgewiesen, dass

¹⁾ Vgl. z. B. Maly, Hermann's Handb. d. Physiol. p. 93 u. 95, (V. Bd. I Th.)

²⁾ Meissner Zeitschr. f. rat. Med. VII, VIII, X, XIV.

³⁾ Brücke. Sitzungsber. d. Wiener Acad. XXXVII p. 131.

⁴⁾ Eichwald. Colloidentartung der Eierstöcke. Würzburg 1865. p. 61. (Separatabdruck aus: Würzburg. med. Zeitschr. Bd. V).

⁵⁾ Hammersten. Jahresber. über die Fortschr. d. ges. Med. 1876. I.

⁶⁾ Finkler. Jahresber. d. Thier. Ch. V p. 163. 1875.

das Parapepton oder Neutralisationspraecipitat kein unverdaubares Endproduct ist, sondern dass es ein noch weiter verdaubares in Pepton überführbares Zwischenproduct darstellt.

Das Neutralisationspraecipitat (Parapepton), das erste Product der Einwirkung des Magensaftes, erweist sich nach Eichwald¹⁾ und nach Brücke als in allen Eigenschaften übereinstimmend mit dem *Syntonin* einem Umwandlungsproduct der Eiweisskörper durch Säuren. Somit ist die Umwandlung der Eiweisskörper zu Parapepton nicht durch den Factor Pepsin hervorgebracht, sondern sie ist eine reine Säurewirkung. Das Acidalbumin wird von schwacher Salzsäure gelöst, durch stärkere gefällt, durch noch concentrirtere wieder gelöst, und die ursprünglichen noch nicht neutralisirten also salzsauren Lösungen geben Niederschläge mit KCl und NaCl. Das Neutralisationspraecipitat stellt uns also ein Uebergangsglied für die Peptonbildung dar und der Gehalt desselben in einer Verdauungsflüssigkeit giebt uns ein Kriterium zur Beurtheilung des Ganges der Verdauung, denn je grösser die Menge des Neutralisationspraecipitates ist, um so weniger weit ist die eigentliche Peptonbildung vorgeschritten.

Hat man aus einer Verdauungsflüssigkeit alles Syntonin durch Neutralisation und alles Eiweiss, das noch nicht zu Syntonin geworden ist, durch Kochen entfernt, so hat man im Filtrat, neben dem Pepton, noch einige Uebergangsstufen der Peptonisation, welche durch Essigsäure und Ferrocyankalium gefällt werden und theilweise auch andere für Albumin charakteristische Reactionen geben.

Um allen Missverständnissen vorzubeugen, wollen wir hier noch einmal betonen, dass wir unter der Be-

¹⁾ Eichwald, l. c. p. 64.

zeichnung «Pepton» nur das Endproduct der Verdauung der Eiweisskörper meinen. Die in jüngster Zeit so lebhaft in der Literatur discutirten Controversen zwischen Salkowski, Schmidt-Mühlheim, Adamkiewicz und Anderen über den Begriff des Peptons werden wir in einem späteren Cap. (IV), in welchem wir die Stellung des Peptons zu den Eiweisskörpern verhandeln, auf Grund nachstehender Versuche kritisch beleuchten. Hier seien nur angeführt die charakteristischen chemisch-physikalischen Eigenschaften des Peptons. Schon in meiner vorläufigen Mittheilung¹⁾ verweise ich auf die Lehre der Peptonbildung von Prof. Eichwald und da ich die von ihm aufgeführten Eigenschaften für das reine Albuminpepton in dem von mir dargestellten Serum- und Fibrin-Pepton wiedergefunden habe, so führe ich hier in Extenso die Angaben von Eichwald²⁾ an:

«Mit Alkohol gefällt ist das reine Albuminpepton ein weisser, zartflockiger Niederschlag; im Wasserbade eingetrocknet, eine gelbliche, brüchige, sehr hygroskopische Masse, die sich in wenig Wasser ausserordentlich leicht und in der Kälte zu einer durchsichtigen, farblosen Flüssigkeit auflöst. Diese Lösung wird weder durch Kochen, noch durch concentrirte Salzlösungen, noch durch Alkalien, noch auch durch Säuren³⁾ beliebiger Concentration in irgend einer Weise verändert. Auch gleichzeitige Einwirkung von concentrirten Salzlösungen⁴⁾ und

¹⁾ A. Pöhl. Berichte der deutsch. chem. Gesellsch. Berlin 1881. p. 1355.

²⁾ Eichwald. Die Colloidartung der Eierstöcke. Würzburg 1865 p. 57. Die Angaben von Eichwald beziehen sich auf Pepton, welches durch künstliche Verdauung von Hühnereiweiss erhalten ist und auf das Pepton, welches Eichwald in Colloidsäcken gefunden.

³⁾ Wie wir aus Nachstehendem ersehen werden, so erfolgt zwar unter erwähnten Umständen keine sichtbare Reaction, aber eine Veränderung des gelösten Peptons in fällbares Eiweiss kann doch hierbei vor sich gehen und nachgewiesen werden (siehe Cap. IV).

⁴⁾ Eichwald hat Chlornatrium und essigsaures Ammoniak versucht.

Säuren bewirken keine Veränderung; ebensowenig Säure und Ferrocyankalium ¹⁾). Zusatz von concentrirter Salpetersäure und Ammoniak färbt die Lösung dunkelgelb. Dagegen geben Metallsalze und Gerbsäure flockige Niederschläge, die, wenn die Lösung concentrirt ist, augenblicklich eintreten und zuweilen so massig sind, dass sie die Flüssigkeit vollkommen ausfüllen; — ist hingegen die Flüssigkeit verdünnt, so *erscheinen die Niederschläge nur nach einiger Zeit*, so dass man bei flüchtiger Untersuchung glauben könnte, es würde überhaupt nichts gefällt. Dennoch wird das Pepton, wenn die Lösung desselben *nur wirklich neutral ist*, durch neutrale Metallsalze stets vollständig gefällt, und die Niederschläge setzen sich immer ganz gut ab, so dass die Flüssigkeit sich vollkommen klärt. Im einzelnen geben Sublimat, *neutrales* und basisches Bleisalz weisse ²⁾), Kupfersalz einen bläulich grauen, Eisen

¹⁾ Maly: (Handbuch der Physiologie von L. Hermann. 1880. V. Band. I. Th. p. 102.) stimmt dieser Reaction nicht bei, er sagt: «Gelbes Blutlaugensalz in Verbindung mit Essigsäure giebt keinen Niederschlag und das wird gewöhnlich als Differenzreagens zu den eigentlichen Eiweisskörpern betrachtet, die dadurch gefällt werden; doch lässt sich häufig in sehr sorgfältig dargestelltem Fibrinpepton noch ein kleiner Niederschlag erhalten nicht im Eiweisspepton».

Bei Versuchen, die ich in dieser Richtung angestellt, konnte ich in reinen Peptonlösungen einen solchen Unterschied zwischen Eiweisspepton und Fibrinpepton nicht finden und habe vielfach sogar recht concentrirte Fibrinpeptonlösungen mit Essigsäure und gelbem Blutlaugensalz geprüft, ohne einen Niederschlag zu erhalten. Die Ursache zu diesem Widerspruch mit Maly wird wohl in einer ungenügenden Entfernung des Eiweisses von Seiten Maly's liegen oder es waren die Bedingungen zur Rückverwandlung des Peptons zu Eiweiss vorhanden.

²⁾ Hoppe-Seyler giebt im Handb. der phys. und path. Anal. 1875 p. 248 an, dass Pepton weder durch Bleizucker noch durch basisches Bleiacetat fällbar ist; in seiner physiologischen Chemie von 1879 jedoch p. 228 giebt er die Fällung des Peptons mit basischem Bleiacetat zu.

Meine Versuche ergaben mir das Resultat, dass selbst in verdünnten Peptonlösungen basisches Bleiacetat Fällung resp. Trübung hervorruft. Was jedoch die Bleizuckerlösung anbelangt, so erhält man eine Fällung *nur bei Abwesenheit freier Säure*

chlorid einen gelbbraunen ¹⁾, Platinchlorid einen gelben, endlich Silbersalz *einen weissen, aber sich allmählig* dunkelbraun färbenden Niederschlag. ²⁾ Gegenwart von freier Säure verhindert das Auftreten dieser Niederschläge *ganz* oder doch *theilweise*, so dass die Fällung unvollständig auftritt; nur basisches Bleisalz im Ueberschusse zugesetzt, bewirkt jedesmal eine Fällung, indem natürlich die Säure dadurch neutralisirt wird. Gerbsäure bewirkt *immer* einen bräunlichen, flockigen Niederschlag in Peptonlösungen, *mögen dieselben neutral oder schwach sauer reagiren*; doch bei alkalischer Reaction tritt dieser Niederschlag nicht ein, wohl aber die Niederschläge von den Metallsalzen. Millon's Reagens giebt in einer neutralen Peptonlösung eine bräunliche, flockige, beim Erwärmen sich röthende Fällung ³⁾... In *concentrirten, neutralen* Pep-

und in nicht allzuverdünnten Lösungen. Nach Flückiger (Pharm. Chemie. Berlin. 1879 p. 796) reagirt Bleizucker alkalisch; zudem verliert Bleizucker beim Trocknen über 100°C. mit Wasser gleichzeitig auch etwas Säure. Letztere Umstände haben vielleicht dazu beigetragen im Bleizucker ein besseres Fällungsmittel für Pepton zu erkennen, als es wirklich der Fall ist. Die Fällung mit basischem Bleiacetat setzt sich selbst aus verdünnteren Lösungen schnell und grossflockig ab, während die Fällung mit neutralem Bleisalz sich selbst in concentrirten Lösungen als gleichmässige Trübung darstellt.

¹⁾ Die Fällungen mit Kupfersalz und Eisensalz konnte ich nur in concentrirteren Lösungen erhalten. Dieses macht erklärlich, dass Kühne (Lehrb. d. physiol. Chem. p. 48.) sagt Peptone würden durch Kupfervitriol und Eisenchlorid überhaupt nicht gefällt. Andererseits hat Kühne mit neutralem Bleiacetat Fällungen erhalten.

²⁾ Bei meinen Fällungen des Peptons mit Silber war der Niederschlag weiss und erhielt sich Tagelang weiss bei Lichtabschluss.

³⁾ Es stimmen überhaupt die Angaben in der Literatur über das Verhalten des Peptons zum Millon'schen Reagens nicht überein: Eichwald verweist, wie wir sehen, gleich Kühne auf die beim Kochen des Peptons mit dem Reagens auftretende für die Eiweissstoffe charakteristische rothe Färbung. Nach C. G. Lehmann u. Meissner (Henles und Pfeufer's Zeitschr. 3. Reihe Bd. VII, p. 7.) tritt dagegen solche Färbung nicht ein. Bei Versuchen, die ich angestellt, erhielt ich in neutralen, wie auch schwach-sauren Peptonlösungen mit Millon's Reagens einen Niederschlag, der beim Erwärmen rothe Färbung annahm.

tonlösungen giebt absoluter Alkohol einen flockigen Niederschlag, der im verdünnten Weingeist leicht löslich ist. *Saure* oder *alkalische* Peptonlösungen werden durch Alkohol so gut wie gar nicht gefällt.

Diesen von Eichwald aufgeführten Reactionen sind noch folgende hinzuzufügen. Die meisten Alkaloidreagentien geben mit Pepton charakteristische Niederschläge, worauf Brücke zuerst verwies: Jodquecksilberkalium und Jodwismuthkalium (bereitet nach Fron¹⁾) geben nach Hofmeister²⁾ noch in der höchstverdünnten Lösung 1 : 100000 merkliche Trübung. Auf gleiche Empfindlichkeit verweist Hofmeister auch bei Tannin und Phosphorwolframsäure, letztere wird nach der Angabe von Scheibler³⁾ bereitet.

In letzter Zeit hat Hindenlang⁴⁾ die Metaphosphorsäure als empfindliches Reagens zum Nachweis von Albumin im Harn empfohlen. Diese eiweisscoagulirende Eigenschaft der Metaphosphorsäure, welche schon 1826 von Berzelius und Engelhard constatirt war, prüfte ich auch auf Pepton, doch es ergab sich, dass Pepton davon nicht gefällt wird und sich insofern von Albumin unterscheidet.

Kühne⁵⁾ führt als Reaction die Fällung des Peptons durch taurocholsaure und glycocholsaure Alkalien aus saurer Lösung an.

An Farbenreactionen sind ausser der erwähnten Millon'schen und Xanthoprotein-Reactionen nachstehende anzuführen: Die Biuretreaction, welche mit Pepton eine schön rothviolette Färbung giebt. Die

¹⁾ Fron. Chem. Centralbl. 1875 p. 263.

²⁾ Hofmeister. Z. f. physiol. Chem. II. pag. 292

³⁾ Scheibler. Zeitschr. f. Rübenzuckerindustrie 24. pag. 179.

⁴⁾ Hindenlang. Berl. Klin. Wochenschrift 1881. № 15.

⁵⁾ Kühne. Lehrb. d. phys. Chem. 1868 p. 48.

Reaction von Adamkiewicz ¹⁾ besteht darin, dass Pepton in einem Ueberschuss von Eisessig gelöst, beim Hinzufügen concentrirter Schwefelsäure eine sehr schöne, violette Farbe annimmt und schwache Fluorecenz zeigt. Bei geeigneter Concentration findet man im Spectrum eine Absorption, die wie diejenige des Harnfarbstoffes (Urobilin) zwischen den Fraunhofer'schen Linien b und F liegt. Diese Reaction tritt nicht sofort, sondern nach Verlauf von einiger Zeit auf. Die für Eiweisskörper bekannte Farbenreaction von Schultze mit Zucker und Schwefelsäure ergab bei meinen Versuchen bei gelinder Erwärmung eine vorübergehende violettrothe Färbung, die vor Braunfärbung der Masse eintritt.

Die an Pepton ausgeführten Elementaranalysen weisen die Uebereinstimmung in der elementaren Zusammensetzung des Peptons mit seinen Muttersubstanzen, den eigentlichen Eiweisskörpern, auf, wie es sich aus beistehender Tabelle ergibt:

	Maly ⁴⁾		Herth ²⁾		Adamkiewicz ³⁾		Henninger ⁵⁾		
	Fibrin.	Fibrin-Pepton.	Eiweiss (n. Würtz)	Eiweiss-pepton.	Eiweiss.	Eiweiss-pepton.	Fibrin-pepton.	Eiweiss-pepton.	Casein-pepton.
C.	52,51	51,40	52, 9	52, 5	—	—	51,4	52,3	52,1
H.	6,98	6,95	7, 2	7, 0	—	—	7,0	7,0	7,0
N.	17,34	17,13	15, 8	16, 7	16,7	16,9	16,7	16,4	16,1
S.	—	—	1,14	1,14	—	—	—	—	—
Asche							0,3	0,5	1,1

¹⁾ Adamkiewicz, Ber. d. deutsch. chem. Ges. 8, 761.

²⁾ Maly, Jahresb. d. Thier-Chemie, IV. 23.

³⁾ Herth, Jahresb. d. Thier-Chemie, VII. p. 25.

⁴⁾ Adamkiewicz, l. c. p. 45.

⁵⁾ Henninger, Jahresber. d. Thier-Chemie, VIII. p. 23.

In dieser Tabelle¹⁾ sind die Zahlen alle mit Ausnahme der von Henninger als aschefrei berechnet. Die abweichenden Ergebnisse von Möhlenfeld²⁾ und von Kossel³⁾ sind durch die Darstellungsweise ihrer Präparate werthlos.

In Hinsicht des Drehungsvermögens des polarisirten Lichtes giebt es eine Menge von Angaben in der Literatur, die alle vorwiegend darauf verweisen, dass das Pepton linksseitige Circumpolarisation zeigt, was jedoch das specifische Rotationsvermögen anbetrifft, so haben wir so gut wie gar keine genügende Untersuchungen. Corvisart⁴⁾ giebt an, dass alle Peptone die Polarisationsebene nach links drehen, doch differiren sie untereinander insofern, dass die spec. Drehung bei Albuminpepton am schwächsten, bei Fibrinpepton stärker und bei Caseinpepton am stärksten ist. Leider führt Corvisart gar nicht an, wie er die untersuchten Körper rein dargestellt hat. J. de Bary⁵⁾, hat bei Behandlung von Peptonlösungen mit Bleizucker und mit basischem Bleiacetat (die Entbleiung geschah mit Oxalsäure) schliesslich Körper aus den Bleiniederschlägen erhalten, die verschieden stark nach links das polarisirte Licht ablenkten. De Bary hat ferner noch Polarisationsversuche angestellt mit Hydroceleflüssigkeit und mit Lieberkühn's Natronalbuminat, denen er Verdauungslösung zusetzte und die Ablenkung dieser Mischungen vor und nach dem Digeriren bestimmte. Er fand, dass nach Peptonisation keine Aenderung in der Ablenkung stattfand. Pekelharing⁶⁾ führt an, dass die Differenzen

¹⁾ Maly, Hermann's Handb. d. Physiologie. V. I, p. 104.

²⁾ Möhlenfeld, Jahresber. der Thier-Chemie. II, p. 17. 1872.

³⁾ Kossel, Pflüg.'s Archiv f. Physiologie. pag. 13, 309.

⁴⁾ Corvisart, Bull soc. chim. 1862, p. 78.

⁵⁾ J. de Bary, Hoppe-Seyler's med. chem. Untersuch. I. Heft. p. 76.

⁶⁾ Pekelharing, Jahresber. d. Thier-Chemie. 1880, p. 28.

der Peptone aus Fibrin und Eiweiss keinerlei Constanz aufweisen.

Hofmeister¹⁾ giebt an, dass er auf Grund übereinstimmender Versuche die specifische Drehung des reinen Fibrinpeptons (α) $D = -63,5$ annimmt. In einer späteren Arbeit erwähnt Hofmeister²⁾ in aller Kürze, dass er für Magenpepton bei polarimetrischen Bestimmungen übereinstimmende Werthe erhalten, für Pancreaspepton jedoch nicht und macht daraus einen Schluss auf eine Verschiedenheit der Drehungsconstante des Magen- und des Pancreaspeptons. Leider führt Hofmeister gar keine näheren Angaben bezüglich dieser Behauptung an, da er jedoch zur Trennung des Peptons von fällbarem Eiweiss meist seine in Vorschlag gebrachte Bleimethode in Anwendung bringt (siehe weiter Cap. II) und dieselbe leicht zu Verlusten an Pepton führt, so dürften Differenzen bei directen quantitativen Peptonbestimmungen mit erwähnter Bleimethode nicht beweisend für diese Annahme der Verschiedenheit in den Drehungsconstanten sein. Eine andere Fehlerquelle für derartige Beobachtungen involvirt der Umstand, dass durch die Einwirkung von Bleihydrat auf Pepton unter Umständen das Rotationsvermögen wesentlich alterirt werden kann, wie mich einige meiner Versuche überzeugten. Von ein und derselben Fibrinpeptonlösung wurden in einem Theil durch Behandlung mit Eisensalz (siehe Cap. II), in einem anderen durch Behandlung mit Bleioxyd (ibid.) das fällbare Eiweiss entfernt. Bei polarimetrischem Vergleich der schliesslich erhaltenen Lösungen, die auf gleiches Volumen gebracht wurden, erhielt ich häufig wesentlich geringere Ablenkung in den Lösungen, die nach der Bleibehandlung

¹⁾ Hofmeister, Ztschr. f. physiol. Chemie. 1881. p. 129.

²⁾ Hofmeister, Zeitschr. f. physiol. Chemie. 1882, p. 57.

resultirten. Zweimal habe ich Lösungen erhalten, welche mir die Biuretreaction, die Millon'sche Reaction, diejenige der Phosphorwolframsäure und des Tannins gaben und sich dabei optisch inactiv erwiesen. In einem dieser beiden Fälle war durch einen Parallelversuch nach der Eisenbehandlung optisch actives Pepton nachgewiesen. Die Behandlung der 2 erwähnten Fälle war nachstehende: Fibrinpeptonlösung mit gleichzeitigem Gehalt an fällbarem Eiweiss wurde mit Bleizucker versetzt, in einem Falle wurde die unfiltrirte Mischung, in dem anderen die filtrirte Flüssigkeit mit Bleioxydhydrat in der Wärme behandelt und das Filtrat schliesslich mit Schwefelwasserstoff entbleit. In beiden Fällen erwiesen sich die Lösungen optisch inactiv, obwohl die chemischen Reactionen die Anwesenheit von Pepton aufwiesen. Sehr bemerkenswerth ist hierbei der Umstand, dass eine leichte Graufärbung des weissen Bleihydroxydes stattfindet, was wohl der Bildung von Schwefelblei zuzuschreiben ist, und auf einen tieferen Eingriff in den chemischen Bau des Peptons deutet.

Um zu prüfen, ob Eiweissstoffe bei der Verwandlung in Pepton eine Aenderung in ihrem optischen Drehungsvermögen erleidet, stellte ich folgende Versuche an: Blutfibrin, welches durch Quirlen erhalten und in 1^o/_{oo} salzsäurehaltigem Wasser gequollen war, wurde mit Pepsin versetzt und sofort nach Verflüssigung (was nach 7—8 Stunden geschah) wurde in einem Theil die Prüfung mit Essigsäure und gelbem Blutlaugensalz auf Eiweissstoffe ausgeführt, welches letztere sich auch in grosser Menge in der Flüssigkeit erwies. Die Prüfung im Laurent'schen Halbschatten-Apparat ergab die Ablenkung für Natronlicht = — 2° 14'. (Bei polarimetrischen Bestimmungen nehme ich stets die mittlere Zahl von 7—10 Ablesungen). Nach fortge-

setzter Digestion im Verlauf von 24 Stunden war noch immer Eiweiss nachweisbar, doch in sehr geringer Menge, die Ablenkung war $= - 2^{\circ} 15'$. Nach weiteren 24 Stunden war keine Spur von Eiweiss nachweisbar und die Ablenkung blieb dieselbe. Den 4. wie auch den 5. Tag erwies sich die Ablenkung $= - 2^{\circ} 14'$. Die Prüfung der Circumpolarisation der Lösung wurde täglich ausgeführt und blieb constant. Schliesslich am 6. Tage bildete sich an der Oberfläche der Lösung ein Firnissring und eine Decke, wie solche häufig bei derartigen Flüssigkeiten beobachtet wird. Die Ablenkung sank auf $- 1^{\circ} 41'$ und am 7. Tage fand eine noch grössere Abnahme der Ablenkung statt $= - 0^{\circ} 55'$. Es war augenscheinlich eine Zersetzung eingetreten. Leucin und Tyrosin wurden auch in der Flüssigkeit nachgewiesen, doch Indol konnte nicht gefunden werden.

Dieser Versuch, den ich mit gleichem Erfolg wiederholt habe, bietet nicht nur eine Bestätigung für die erwähnten Versuche von de Bary, sondern giebt auch einen der besten Beweise dafür ab, dass eine moleculare Veränderung des Eiweisses bei der Peptonisation auszuschliessen ist. Jedenfalls sind weitgehendere Veränderungen im Bau des Eiweissmoleküls ohne Aenderungen im Rotationsvermögen kaum denkbar.

Bei Versuchen, die ich angestellt, um die Drehungsconstante des Peptons (Fibrinpeptons) zu ermitteln, habe ich wechselnde Werthe zwischen $(\alpha) D = - 60^{\circ}$ bis $(\alpha) D = - 65^{\circ}$ erhalten. Die Fehlerquellen lagen hauptsächlich darin, dass es mir nicht möglich war, vollkommen aschefreies Pepton herzustellen, ferner mag wohl auch die Concentration der Lösungen eine Rolle hierbei spielen. Bei meinen späteren polarimetrisch quantitativen Bestimmungen habe ich in den Berechnungen

für Pepton gleich Hofmeister das specifische Drehungsvermögen $= (\alpha) D = - 63,5^\circ$ angenommen, wozu ich mich zum Theil dadurch berechtigt hielt, dass ich beim Vergleich colorimetrischer Bestimmungen, mit polarimetrischen unter Benutzung der optischen Constante $(\alpha) D = - 63,5^\circ$ ziemlich gut übereinstimmende Werthe erhalten habe. Eine nähere Prüfung des specifischen Drehungsvermögens des Peptons, unter Beobachtung des Einflusses des Lösungsmittels, der Concentration, Temperatur etc. beabsichtige ich später in Arbeit zu nehmen.

CAPITEL II.

Darstellung des Peptons und quantitative Bestimmung desselben.

Die wesentlichste Aufgabe bei der Darstellung des Peptons ist die Trennung desselben von anderen Eiweisskörpern aus den bei künstlicher oder natürlicher Verdauung resultirenden Flüssigkeiten. Vorschläge für Entfernung der mit dem Pepton in Lösung sich befindenden Uebergangsstufen vom fällbaren Eiweiss zum Pepton sind in Menge gemacht, doch leiden die meisten Methoden daran, dass die Entfernung erwähnter Körper keine vollkommene und dass eine grössere Menge anorganischer Salze in die Flüssigkeit hineingebracht wird.

Eichwald¹⁾ macht darauf aufmerksam, dass man bei Darstellung des Peptons aus Albumin durch Behandlung mit angesäuerten pepsinhaltigen Flüssigkeiten das

¹⁾ Eichwald, Die Colloidartung, etc. p. 54.

Eiweiss im zweckentsprechenden Verhältniss zu der Quantität der Verdauungsflüssigkeit nehme, so dass *sämmtliches* Eiweiss in Pepton übergeführt wird. Eine solche Lösung, die weder durch Neutralisation mit Ammoniak, noch durch Ferrocyankalium, noch auch durch concentrirte Mineralsäuren verändert wurde, erhielt Eichwald im Verlaufe eines, höchstens zweier Tage. Hat man sich eine solche Peptonlösung bereitet, so stellt man sich das Pepton nach Eichwald in folgender Weise dar: die filtrirte Flüssigkeit versetzt man mit neutralem essigsaurem Bleioxyd, fügt dann tropfenweise Aetzammoniak hinzu, bis das Pepton in scharf contourirten Flocken niederfällt und die Flüssigkeit sich nach dem Absetzen des Niederschlages vollkommen klar darstellt und durch einen weiteren Zusatz von neutralem Bleisalz nicht mehr getrübt wird. Dann muss die Flüssigkeit eine neutrale oder kaum bemerkbare saure Reaction haben. Der flockige Niederschlag wird auf einem Filter gesammelt, mit Wasser ausgewaschen, dann in Wasser aufgeschwemmt, Aetzammoniak bis zu deutlich alkalischer Reaction zugesetzt und Schwefelwasserstoffgas längere Zeit durchgeleitet, das Schwefelblei abfiltrirt und das Pepton aus der Lösung mit absolutem Alkohol gewaschen und gefällt. Eichwald erhielt ein Pepton von den im Cap. I erwähnten Eigenschaften.

Bei der Darstellung des Peptons aus künstlichem Verdauungsgemisch ist es ein wesentlicher Umstand, dass die Zeitdauer der Verdauung womöglich bis auf einige Stunden abgekürzt wird und dieses wird bedingt durch die *vorbereitende Behandlung* des Eiweisses, — die in gehörigem Aufquellenlassen in Säure besteht. Auf diese Weise wird auch die Gefahr der Bildung von Zersetzungsproducten bei der Verdauung, insbesondere

von Leucin und Tyrosin umgangen. Uebrigens hat Herth¹⁾ die Erfahrung gemacht, dass in Wirklichkeit bei der Pepsinverdauung letztere Gefahr viel zu hoch veranschlagt wird, da selbst bei Verwendung von 2—3 Tagen er nur minimale Bildung von Leucin und Tyrosin beobachtet hat.

Herth (ibid.) legt bei Darstellung des Peptons ein grosses Gewicht auf eine vollständige Neutralisation bei Entfernung des Syntonins aus dem Verdauungsgemisch, denn obwohl nach Meissner's²⁾ Untersuchungen das Syntonin zur Ausscheidung kein vollständiges Neutralisiren verlangt, so wird durch geringe Mineralsäurereste (ebenso wie durch Ueberschuss von Alkali) später ein beträchtlicher Theil von Pepton der Ausfällung durch Alkohol entzogen (Eichwald).

Herth's Darstellungsverfahren des Peptons besteht darin, dass er das Eiweiss mit Phosphorsäure von 1^o/o behandelt, um die natürlichen Salze möglichst ausziehen, darauf dasselbe auswäscht und die künstliche Verdauung in Gegenwart von Phosphorsäure (0,65^o/o) mit Pepsin ausführt, welches letztere nach der Methode von Krassilnikow und Brücke bereitet ist. In die flüssig gewordene und heiss gemachte Lösung wird frisch gefälltes Bleicarbonat bis zur Neutralreaction eingetragen und durch Filtration die Säure als unlösliches $\text{Pb}^3(\text{PO}^4)^2$ völlig entfernt. Die restirende geringe Bleimenge wird mit Schwefelwasserstoff beseitigt, die Lösung eingedampft und mit Alkohol wiederholt gefällt.

Herth's Bestrebungen auf diese Weise sein Pepton von Eiweiss zu befreien blieben jedoch erfolglos, denn die Reaction mit Ferrocyankalium und Essig-

¹⁾ Herth, Zeitschr. f. phys. Chemie. I, p. 278.

²⁾ Meissner, Zeitschr. f. rat. Medicin. Bd. VIII.

säure trat stets ein. Nur wenn er seine Peptonlösung von Neuem mit Pepsin behandelte, fiel die Reaction aus. Die Erklärung zu dieser Erscheinung werden wir in einem späteren Capitel (IV) ansehen. Gleichzeitig stellte sich Herth die Aufgabe, die Berechtigung der Annahme zu prüfen, dass Pepton ein einheitliches chemisches Individuum ist, und er führte die zu diesem Zweck zuerst von Maly¹⁾ benutzten fractionirten Fällungen des wieder in Wasser gelösten Peptons mit Alkohol aus, unter Vergleichung der Elementarzusammensetzung der einzelnen Fractionen unter einander. Dasselbe führte Herth auch mit Bleifractionen aus und seine Elementaranalysen ergaben Zahlen, die in die für Eiweisskörper allgemein geltenden fallen und sich speciell denjenigen des Würtz'schen Eiweisses nähern.

Dieselbe Aufgabe wie Herth stellte sich auch Henninger²⁾, nämlich ein Pepton möglichst frei von Aschebestandtheilen zu erhalten. Henninger benutzte zur Darstellung desselben Schwefelsäure, mit welcher allerdings die Verdauung 3—4 Mal langsamer vor sich geht, doch konnte er die Schwefelsäure mit Barythydrat genau entfernen. Auch die Peptonlösung, die Henninger schliesslich erhielt, gab nach der Alkoholfällung mit Essigsäure und Ferrocyankalium noch eine leichte Trübung. Dagegen erwiesen sich Peptonlösungen, welche die Wand des Dialysators passirt haben, frei von Verunreinigung durch Eiweiss, was auch mit den Erfahrungen von Kossel³⁾ übereinstimmt.

Die Dialyse hat Maly schon 1874 zur Entfernung der Aschebestandtheile des Peptons⁴⁾ empfohlen und

¹⁾ Maly. Jahrber. d. Thier. Chem. IV. p. 23.

²⁾ Henninger. Jahrber. d. Thier. Chem. VIII p. 23. De la nature et du rôle physiologique des peptones. Paris 1878. Compt rend. 86. 1413—1464.

³⁾ Kossel. Arch. f. d. ges. Physiol. 13. p. 319.

⁴⁾ Maly. Pflüger's Archiv. 9. 585—619.

Maly giebt an dabei gute Resultate erhalten zu haben. Man hat zwar vor längerer Zeit aufmerksam gemacht (F u n k e¹), dass zwischen den eigentlichen Eiweisskörpern und dem Pepton der Unterschied bestehe, dass das letztere leichter Membranen passire als das Eiweiss, aber dieser Unterschied ist bei der Abwesenheit von Säure nicht sehr gross²), und gegen Salze zumal soll sich das Verhältniss nach Wittich umkehren, denn gegen diese soll das Pepton relativ sehr schwer diffundiren. Wenn man eine Peptonlösung nach Neutralisation und Aufkochung zur Entfernung der Eiweissreste, einengt und auf den Dialysator bringt, so gehen in den ersten 24 Stunden viel Chloride, aber nur *wenig* Pepton in die Aussenflüssigkeit über. Durch Einbringen von etwas HCl ins Innere der Zelle kann man auch solche Basis entfernen, die an Pepton selbst gebunden war, und sobald im Aussenwasser die Chlorreaction höchst schwach geworden ist, so soll die Peptonlösung schon recht aschearm sein. Der Inhalt des Dialysators eingedampft und mit Alkohol gefällt ergab Maly ein Pepton, welches 0,5 bis höchstens 1^o/_o Asche enthielt. Absolut aschefrei konnte er es nicht erhalten.

Meine Versuche ein aschefreies Pepton herzustellen waren alle misslungen. Beim Dyalisiren in Gegenwart von HCl diffundirte Pepton in meinen Versuchen ziemlich leicht und in einem Falle, in welchem ich das Aussenwasser nicht wechselte, um das Pepton nicht zu verlieren, hatte sich nach circa 2 Tagen der Peptongehalt im Innern der Zelle mit der Aussenflüssigkeit ausgeglichen. Das Dyalisiren gegen häufig gewechseltes Wasser, wie es Maly vorschlägt, gestattete mir wohl

¹) Maly, Hermann's Handb. d. Phys. p. 100.

²) v. Wittich. J. Ber. d. Th. Ch. II p. 19.

den Aschengehalt wesentlich zu verringern, doch konnte ich nicht bis auf das geringe Quantum von 0,5^o/_o Asche gelangen. Das zu diesen Zwecken gepriesene Pergamentpapier von de la Rue in London habe ich nicht zur Verfügung gehabt und habe daher die weiteren Dialysationsversuche bis auf Weiteres eingestellt. Meiner Ueberzeugung nach kann eine ungleiche Verunreinigung mit Asche keinen fundamentalen Unterschied in den Eigenschaften des Peptons hervorrufen. Selbstverständlich wurde bei den nachstehenden Versuchen die Aschenmenge bestimmt und wo nöthig in Rechnung gebracht.

Bei der Frage der quantitativen Bestimmung des Peptons ist die wesentlichste Bedingung, wie auch bei der Reindarstellung desselben die Entfernung des Eiweisses, welches das Pepton begleitet.

Da auf das Pepton die meisten Fällungsmittel für Eiweiss als ohne Einfluss erkannt waren, so wurden zum erwähnten Zweck früher diejenigen Methoden in Anwendung gebracht, welche im Allgemeinen zur völligen Abscheidung des Eiweisses verwerthet wurden. In der Regel bediente man sich hierzu des Ausfällens in der Siedhitze unter gleichzeitigem vorsichtigen Säurezusatz, leider führt dieses Verfahren nicht zum gewünschten Resultat, da hierbei geringe Mengen Eiweiss der Fällung entgehen. Eine andere Methode, die den Anforderungen auch nicht entspricht, besteht im Fällen mit Alkohol. Die Unzweckmässigkeit einer solchen Methode zur Entfernung von Eiweisskörpern hat schon Prof. Alexander Schmidt¹⁾ nachgewiesen, da er beobachtet hat, bei Gelegenheit der Darstellung des Fibrinferments, dass aus unter starkem Alkohol aufbewahrten

¹⁾ Alexander Schmidt. Arch. f. d. ges. Phys. v. Pflüger 13. p. 108.

Blutcoagulis noch nach 3—4 Monaten Spuren von fibrinoplastischer Substanz mit Wasser ausgezogen werden konnten.

Die nach meinen Versuchen sich als beste erweisende Methode ist diejenige, welche Hoppe-Seyler¹⁾ zur Entfernung von Eiweisskörpern im Allgemeinen aus Lösungen in Vorschlag brachte. Das Verfahren besteht im Kochen mit neutralem essigsaurem Eisenoxyd. Schmidt-Mühlheim²⁾ hat schon diese Methode zur Trennung des Peptons benutzt und weist darauf hin, dass eine vollständige Abscheidung des Eiweisses beim Kochen mit essigsaurem Eisenoxyd nur erreicht wird, wenn die Flüssigkeit vor dem Kochen ganz schwach sauer reagiert. Hofmeister endlich verwendet diese Methode speciell mit dem Zweck der Trennung des Peptons von anderen Eiweisskörpern in folgender Weise³⁾: Ein halber Liter der zu untersuchenden Flüssigkeit (Eiweiss-harn) wird mit ca. 10 Cc. einer concentrirten Lösung von Natriumacetat versetzt und hierauf so lange eine concentrirte Lösung von Eisenchlorid zuge-tröpfelt, bis die Flüssigkeit bleibend rothe Färbung angenommen hat. Man stumpft nun die stark saure Flüssigkeit mit Alkali bis zur neutralen oder ganz schwach sauren Reaction ab, kocht auf, und bringt nach dem Erkalten auf's Filter. Ist Eisen- und Alkalizusatz richtig getroffen, so ist das Filtrat frei von Eisen und von Eiweiss. Hofmeister giebt an, gute Resultate erhalten zu haben und setzt hierauf unmittelbar hinzu:⁴⁾ «Ich fällte die Filtrate mit Phosphorwolframsäure und

¹⁾ Hoppe-Seyler, Handb. d. phys. und path.-chem. Analyse. IV. Aufl. p. 226.

²⁾ Schmidt-Mühlheim, Arch. f. Physiologie v. du Bois-Reymond. 1880. p. 33.

³⁾ Hofmeister, Zeitschr. f. physiol. Chemie. IV. Bd. p. 264.

⁴⁾ Hofmeister, ibid. p. 264.

suchte in den Niederschlägen nach Pepton oder Eiweiss. Das Ergebniss war ein negatives, und zwar auch in jenen übrigens ganz vereinzelt Fällen, wo sich im Filtrate auf Zusatz von Essigsäure und Ferrocyankalium eine Spur Eisen durch allmälige Grünfärbung der nicht getrübten Flüssigkeit anzeigte». Die erwähnte geringe Menge von Eisen, die Hofmeister im gegebenen Falle in das Filtrat erhalten, ist ihm gewiss dadurch hineingelangt, dass er auf Grund der Empfehlung von Schmidt-Mühlheim in der Flüssigkeit die freie Säure zu wenig abgestumpft. Nach den Worten von Hofmeister müsste man glauben, er hätte auch das Pepton mit Eisenbehandlung aus der Lösung entfernt, doch ist dieses wohl nur ein Lapsus calami. Wie ich in Nachstehendem zu berichten habe, erweist sich nämlich diese Trennungsmethode entschieden unter den von mir geprüften als die beste.

Eine andere Methode, die von Hofmeister¹⁾ zur Trennung des Peptons von Eiweiss vorgeschlagen ist, besteht im Erwärmen mit Bleioxyd. Im Falle die zu bearbeitende Lösung schwefelsaure oder phosphorsaure Salze in grösserer Menge enthält, so würde das Bleioxyd aus den Sulfaten und Phosphaten die Alkalien frei machen, welche störend einwirken würden. Diesem Uebelstande begegnet Hofmeister dadurch, dass er die Flüssigkeit vorher mit Bleizucker nahezu vollständig ausfällt und darauf dem Filtrat Bleioxyd zusetzt und kocht; alsdann eine Lösung von Pepton erhält, welche bei richtigem Bleizusatze frei ist von Eiweiss.

Die Nachtheile dieser Bleimethode werden wir in Nachstehendem besprechen.

¹⁾ Hofmeister, Zeitschr. f. physiol. Chemie. IV. p. 263.

In der von Eiweiss befreiten Lösung wird das Pepton *quantitativ* auf nachstehende Weise bestimmt:

Zu den ältesten Methoden gehört die *Alkoholfällung*. Lehmann¹⁾ schrieb dem Pepton gar nicht die Fällbarkeit mit Alkohol zu, wie es auch Mulder²⁾ that, da beide die saure Peptonlösung nicht vor der Prüfung der Reaction neutralisirten. Eichwald³⁾ verweist zuerst auf den Umstand, dass nur aus neutraler Peptonlösung absoluter Alkohol Pepton fällt, in verdünntem Weingeist dagegen Pepton löslich ist, und aus sauren oder alkalischen Lösungen, durch Alkohol so gut wie gar nicht gefällt wird. Erwähnte Umstände sprechen entschieden gegen die Verwerthung des Alkohols zur Fällung des Peptons für quantitativen Nachweis desselben. Auch Hofmeister⁴⁾ hat später direct Versuche in dieser Richtung angestellt, und gefunden, dass die Alkoholfällung dem erwähnten Zweck nicht entspricht.

Auf die *Fällung mit Gerbsäure* macht schon Mialhe⁵⁾ aufmerksam. Eichwald⁶⁾ präcisirt die Bedingungen der Fällung näher, indem er darauf verweist, dass dieselbe in neutraler und schwach saurer Lösung geschieht; bei alkalischer Reaction dagegen ausbleibt. Hofmeister⁷⁾ empfiehlt den durch Gerbsäure aus einer von Eiweiss befreiten Peptonlösung entstandenen Niederschlag nach 24 Stunden auf einem Filter zu sammeln und mit Wasser, dem etwas Gerbsäure und Magnesiumsulfat zugesetzt ist, auszuwaschen. Der Gerbsäurezusatz hat seinen Grund in dem Umstand, dass der

¹⁾ Lehmann, Lehrb. d. physiol. Chemie. 2. Aufl. Bd. I, p. 318.

²⁾ Mulder, Archiv v. Donders, Bn. II, p. 36.

³⁾ Eichwald, Die Colloidentartung. p. 57.

⁴⁾ Hofmeister, Zeitschr. f. physiol. Chemie. IV. Bd. p. 258.

⁵⁾ Mialhe, Jahresber. Fortschritte d. Pharmacie. VI. (1846).
p. 164.

⁶⁾ Eichwald, Colloidentartung. pag. 57.

⁷⁾ Hofmeister, Zeitschr. f. physiol. Chemie. IV. p. 259.

Tanninniederschlag beim Waschen Gerbsäure abgiebt und schliesslich in Lösung geht; der Zusatz von schwefelsaurer Magnesia oder eines anderen Neutralsalzes soll eine dichtere Fällung bedingen. Bei genügendem Salzgehalt zeigt die Gerbsäure Pepton noch in einer Verdünnung von 1 : 10000. Der Tanninniederschlag wird in einer Schale mit gesättigtem Barytwasser gut zusammengerührt und damit nach Zusatz einiger Stücke festen Barythydrats zum Kochen erhitzt. Nach einige Minuten währendem Kochen filtrirt man heiss. Die Flüssigkeit von dem Niederschlag abfiltrirt muss farblos erscheinen und enthält keine Gerbsäure mehr. Das Pepton ist in der barythaltigen Lösung vorhanden und Hofmeister weist es qualitativ mittelst der Biuret-reaction nach. Zu diesem Behufe wird Baryt erst mit Schwefelsäure unter Vermeidung von Ueberschuss ausgefällt, das Filtrat nach Trennung von Baryumsulfat eingeengt und mit Natron und Kupferlösung in bekannter Weise geprüft. Ein kürzeres Verfahren empfiehlt Hofmeister indem man dem barythaltigen Filtrat direct einige Tropfen Kupferlösung zufügt, nach gutem Umschütteln den entstandenen Niederschlag abfiltrirt und die resultirende Flüssigkeit in ungefähr 4—5 Ctm. dicken Schichten betrachtet. Rothe oder violette Färbung zeigt Anwesenheit von Pepton. Das Gerbsäureverfahren erweist sich nach meinen Versuchen zu Zwecken der Reindarstellung von Pepton in grösseren Mengen als recht zweckmässig, doch zu analytischen Zwecken ist es nicht zu empfehlen, da man unter Umständen Lösungen erhält, die sich nicht klar filtriren lassen.

Den Nachweis des Peptons durch *Fällung mit Phosphorwolframsäure* hat Hofmeister¹⁾ vorge-

¹⁾ Hofmeister, Zeitschr. f. physiol. Chemie. IV. p. 260.

schlagen und eingehend untersucht. Nach vorhergehender Entfernung der Eiweisskörper durch Kochen mit Bleioxyd oder mit Eisenchlorid bei Anwesenheit von essigsaurem Natron wird zur Lösung ungefähr $\frac{1}{10}$ seines Volums concentrirte Salzsäure zugefügt und mit Phosphorwolframsäure (nach Scheibler dargestellt. Zeitschr. für Rübenzuckerindustrie. Bd. 24, p. 179.) das Pepton ausgefällt. Der auf's Filter gebrachte Niederschlag wird mit verdünnter (3—5%) Schwefelsäure gewaschen, hierauf in eine Schale gebracht, mit Baryt in Substanz aufs Innigste verrieben, das Gemenge mit wenig Wasser angerührt und kurze Zeit erwärmt. Die von den gebildeten unlöslichen Barytverbindungen abfiltrirte Flüssigkeit benutzt Hofmeister zur Anstellung der Biuretreaction. 0,1 Grm. Pepton in 1 Liter Harn konnte Hofmeister noch erkennen. Die Fällungsmethode mit Phosphorwolframsäure hat mich stets zu guten Resultaten geführt und der Einwand von Herth¹⁾), dass die Phosphorwolframsäure ein durch Zersetzung wirkendes Fällungsmittel ist, muss als unbegründet zurückgewiesen werden. In eiweissfreien Lösungen habe ich gleich von Hause aus die Fällung in Gegenwart von verdünnter SH^2O^4 ausgeführt und nicht wie Hofmeister mit HCl.

Eine quantitate Bestimmungsmethode des Peptons in Lösung (nach Entfernung von fremden Eiweisskörpern) bringt Schmidt-Mühlheim²⁾ in Vorschlag. Er benutzt die Eigenschaft des Peptons mit Natron und Kupfervitriol eine rothe Farbe anzunehmen (Biuretreaction) und nimmt an, dass die Intensität der Färbung mit der Peptonmenge wächst. Die Normallösung für diese

¹⁾ Herth, Zeitschr. f. physiol. Chemie. I, p. 287.

²⁾ Schmidt-Mühlheim. Arch. f. Anatom. u. Physiol. — Physiol. Abth. 1880. p. 33—56.

colorimetrische Methode bereitete Schmidt-Mühlheim so, dass er eine gewogene Portion Pepton in Wasser löste, mit Natron und so lange mit Kupfervitriol versetzte, bis die anfänglich weinrothe Farbe eben erkennbar in's Blaue zu schimmern beginnt. Dann verdünnt er das Gemenge durch Wasserzusatz soweit, dass 3000 Cc. Flüssigkeit 1 Grm. Pepton enthalten. Bei der Peptonbestimmung wird dann die zu untersuchende Flüssigkeit in ähnlicher Weise behandelt und hat sie den eben bemerkbaren Ton in's Blaue angenommen, so bestimmt Schmidt-Mühlheim ihr Volum, bringt sie, wie auch eine abgemessene Menge Normallösung in zwei Glaströge und lässt zur ersteren Flüssigkeit so lange Wasser zufließen, bis beide in den Farbenintensitäten übereinstimmen.

Hofmeister¹⁾ bedient sich auch zu Peptonbestimmungen eines colorimetrischen Verfahrens ähnlich jenem von Schmidt-Mühlheim. Hofmeister stellt sich durch Kupfer- und Natronzusatz zu Peptonlösungen von genau bekanntem Gehalt eine Art Farbenscala her, mit der die auf Pepton zu untersuchenden Flüssigkeiten nach Zusatz von Kupfervitriol und Natronlauge auf ihre Färbung in gleich dicken Schichten verglichen wurden. Doch ist zu bemerken, dass die Scala beim Stehen ihren Farbenton allmählig ändert und daher nur wenige Tage benutzt werden kann. In Fällen, in denen die Peptonmenge in gefärbten Flüssigkeiten (z. B. Harn) zu bestimmen war, konnte zum Entfärben die Digestion mit Thierkohle nicht verwandt werden, da es sich ergeben hat, dass die Thierkohle nicht unbeträchtliche Mengen Pepton zurückzuhalten vermag. Aus diesem Grunde zieht Hofmeister es vor, statt die zu untersuchende

²⁾ Hofmeister. Zeitschr. f. physiol. Chem. IV p. 272 u. V p. 134.

Lösung zu entfärben, den Peptonlösungen von bekanntem Gehalt, welche der Bestimmung zur Grundlage dienten, durch Zusatz indifferenten gelber Farbstoffe, die Farbe der zu untersuchenden Flüssigkeit (Harn) zu verleihen. Der Zusatz von Farbstoffen (selbst indifferenten) ist jedenfalls in solchen Fällen bei colorimetrischen Bestimmungen zu verwerfen, denn durch denselben werden neue und beträchtliche Fehlerquellen eingeführt. Hofmeister¹⁾ bedient sich bei Peptonbestimmungen im Harn der mannigfachsten Farbstoffe, wie: Curcumatinctur, Bismarkbraun, Picrinsäure und Picrocarmin. Abgesehen davon, dass das chemische Verhalten einiger dieser Körper sehr wenig geprüft ist, kann man doch mit Bestimmtheit behaupten, dass diese Farbstoffe sowohl in chemischer Hinsicht, wie auch in Hinsicht ihrer Färbung (dem qualitativen Charakter ihres Absorptionsspectrums nach) wenig Analogien mit den Harnfarbstoffen bieten. Einen Modus, den ich bei meinen Versuchen gewählt, um die Umgehung des besprochenen Missstandes der Eigenfärbung der Lösung bei colorimetrischen Prüfungen zu ermöglichen, werden wir im Nachstehenden besprechen.

Schulze und Barbieri²⁾ verwenden bei Gelegenheit der Untersuchung des Vorkommens von Peptonen in den Pflanzen zur Abscheidung der Eiweissstoffe aus den Extracten in manchen Fällen das Hofmeister'sche Verfahren (Erhitzen mit Bleihydrat unter Zusatz von Bleiacetat), zuweilen auch das Kochen mit essigsaurem Eisenoxyd. Die vom Eiweiss befreiten Flüssigkeiten wurden sodann mit Schwefelsäure stark angesäuert und mit einer wässrigen Lösung von Phosphor-

¹⁾ Hofmeister, Ztschr. f. physiol. Chemie. Bd. V, p. 135.

²⁾ Schulze und Barbieri, Chem. Centralblatt. 1881, p. 714—720 und 731—736.

wolframsäure versetzt, die Niederschläge nach kurzem Stehen abfiltrirt und mit verdünnter (ca. 5^o%) Schwefelsäure gewaschen, sodann vom Filter abgelöst und in einer Reibschale mit Wasser und überflüssigem Barythydrat innig verrieben. Die Zersetzungsflüssigkeiten wurden nach kurzem Erwärmen im Wasserbade auf ein bestimmtes Volum aufgefüllt und filtrirt; das Filtrat auf eine colorimetrische Prüfung der Peptone verwendet. Zu diesem Zwecke bedurfte es nur eines Zusatzes von einigen Tropfen Kupfersulfat, um falls Pepton vorhanden war, rothe oder rothviolette Färbung zu erzielen. Um die Stärke der Färbung festzustellen, verglichen Schulze und Barbieri dieselbe (nachdem das bei Zusatz von Kupfersulfat zur barythaltigen Lösung niedergefallene Baryumsulfat durch Filtration entfernt war) mit einer Farbenscala, welche sie durch Versetzen von Fibrinpeptonlösung verschiedener Concentration mit Kupfersulfat und Natronlauge hergestellt hatten. Die betreffenden Flüssigkeiten wurden behufs der Vergleichung in Probirröhrchen von möglichst gleichem Kaliber angefüllt. Schulze und Barbieri machen ferner noch darauf aufmerksam, dass die mit Natronlauge alkalisch gemachten Peptonlösungen bei tropfenweisem Zusatz von einer Kupfersulfatlösung (1 Liter enthielt 17—18 Grm. Kupfersulfat) anfangs eine rothe und bei stärkerem Kupferzusatze eine rothviolette Farbe annehmen. Diese letztere Farbennuance wurde zu den colorimetrischen Vergleichen gewählt, da sie die intensivste Färbung repräsentirte, die Schulze und Barbieri den betreffenden Lösungen zu geben vermochten. Zur Herstellung einer Farbenscala wurden daher die auf 1 : 2500 bis 1 : 500 verdünnten und alkalisch gemachten Fibrinpepton-Lösungen mit Kupfersulfat

versetzt, bis die rothviolette Färbung hervorgetreten war. Zur Entfärbung der Peptonlösungen wenden Schulze und Barbieri kleine Mengen Bleizuckerlösung an, mit denen sie die zu prüfenden barythaltigen Flüssigkeiten versetzen und wiederholt umschütteln.

Aus Obigem ersehen wir, dass in der neuesten Zeit die Entfernung der Eiweisskörper durch Bleihydrat auf erstem Plan steht und doch müssen gerade dieser Methode die grössten Bedenken schon vom theoretischen Standpunkt aus entgegengetragen werden. Das Verhalten des Peptons zu neutralem Bleiacetat (Bleizucker) bietet in der Literatur, wie wir im Cap. I gesehen, sehr widersprechende Angaben, indem einerseits (Eichwald) die Fällung des Peptons durch dasselbe aufgewiesen wird, andererseits (Hoppe-Seyler, Schulze u. Barbieri) dieses nicht beobachtet wurde. Wir wissen aus Obenerwähntem Cap. I, p. 10, dass nur bei Gegenwart von freier Säure Pepton durch Bleizucker nicht fällbar ist. In einer Hinsicht jedoch stimmen fast alle Angaben überein, dass basisches Bleiacetat Pepton fällt. Bei der Methode von Hofmeister, nämlich Bearbeitung mit Bleiacetat und Kochen mit Bleihydrat, ist die Bildung von basischem Bleiacetat kaum auszuschliessen. In Flüssigkeiten, die reich an Sulfaten und Phosphaten sind, wird bei unzureichendem vorhergehendem Zusatz von Bleizucker eine nach dem Kochen mit Bleioxyd starke alkalische Reaction eintreten, da das Bleioxyd aus den Phosphaten und Sulfaten die Alkalien frei machen wird. Diesem Moment sieht Hofmeister selbst entgegen und fürchtet eine unvollkommene Abscheidung des Eiweisses durch Bildung von Albuminat. Eine eventuelle Bildung von basischem Bleisalz und dadurch bedingte Fällung von Pepton, resp. Verlust desselben, berücksichtigt Hofmeister nicht. Ein anderer Einwand,

der diesem Verfahren gemacht werden kann, besteht darin, dass neutrales und basisches Bleiacetat auf frisch gefällte Eiweissstoffe lösend wirkt, was schon Hoppe-Seyler¹⁾ angiebt und kürzlich G. Grübler²⁾ hervorhebt. Versuche, die ich in dieser Richtung mit künstlichen Peptonlösungen angestellt, haben bei der Bleibehandlung mir quantitativ sehr wechselnde Verluste aufgewiesen. Das Maximum waren 63⁰/₁₀₀ Verlust (bei lang andauerndem Kochen mit frischgefälltem Bleioxyd); doch ein völliges Schwinden des Peptons aus der Lösung war nicht bemerkt, somit muss das Pepton unter solchen Bedingungen nicht völlig gefällt werden.

Zu quantitativen Peptonbestimmungen habe ich nachstehenden Gang der Analyse mir gewählt. Die Entfernung des Eiweisses führe ich mit geringen Aenderungen nach Hoppe-Seyler und Hofmeister durch Kochen mit neutralem essigsäurem Eisenoxyd aus. Die zu untersuchende eiweiss- und peptonhaltende Lösung von saurer Reaction wird mit gesättigter Lösung von Natriumacetat versetzt (auf 100 Th. der zu prüfenden Lösung nimmt man ca. 3 Th. der Lösung von Natriumacetat), darauf fügt man tropfenweise so lange Eisenchloridlösung hinzu, bis die Flüssigkeit bleibend rothe Färbung angenommen hat, stumpft mit Alkali die saure Flüssigkeit bis zur neutralen oder sehr schwach sauren (Schmidt-Mühlheim) Reaction ab und kocht auf. Es ist vollkommen genügend die Flüssigkeit nur aufzukochen; ein länger fortgesetztes Kochen ist sogar nachtheilig, da in letzterem Falle die Trennung des Niederschlages, der dabei schleimige Consistenz annimmt, verlangsamt

¹⁾ Hoppe-Seyler, Handb. f. physiol. und pathol. chem. Analyse. 4. Aufl., p. 226.

²⁾ G. Grübler, Journ. f. pract. Chemie. (N. F). Bd. 23. p. 133.

wird. Wenn richtig verfahren worden war und Natriumacetat und Eisenchlorid in entsprechender Menge zugefügt waren, muss sich der Niederschlag rasch absetzen und die darüber stehende Flüssigkeit vollkommen klar und farblos erscheinen. Man trennt den Niederschlag durch mit Decantation verbundener Filtration und wäscht den Niederschlag, der mechanisch mitgerissene geringe Mengen Pepton enthält, mit siedendem Wasser aus, dem man etwas essigsaures Natron zugefügt hat. Im Falle ins Filtrat nachweisbare Mengen Eisen übergegangen sein sollten, so behandelt man das Filtrat von Neuem mit essigsaurem Natron, kocht wieder auf und filtrirt ab. Das Filtrat giebt bei Prüfung mit Ferrocyankalium und Essigsäure schliesslich keine Trübung. Durch Verdampfen engt man das Filtrat mit dem Waschwasser ein. Die in dieser Weise erhaltene Lösung wollen wir der Kürze halber mit Lit. L bezeichnen. In dieser Lösung kann das Pepton direct sowohl polarimetrisch, wie auch colorimetrisch¹⁾ vermittelst der Biuretreaction in nachstehend beschriebener Weise quantitativ bestimmt werden. In solchen Fällen jedoch, in denen man Ursache hat im Filtrat die Anwesenheit von Körpern zu befürchten, welche störend bei der Peptonbestimmung wirken könnten, fährt man in folgender Weise in der Untersuchung fort. Die Lösung wird mit SH^2O^4 versetzt und das Pepton mit Phosphorwolframsäure ausgefällt. Der Niederschlag wird nach kurzem Stehen abfiltrirt und mit verdünnter Schwefelsäure (ca. 5%) gewaschen. Bei einigen Untersuchungen habe

¹⁾ Hofmeister (Bd. VI, Ztschr. f. physiol. Chemie. p. 56) verwerthet die Biuretreaction zu quantitativer Bestimmung in einer Lösung von Pepton von 1 : 10000 mit sehr geringen Beobachtungsfehlern und früher (ibid. Bd. II, p. 29) behauptete Hofmeister, dass die Biuretreaction die «mindest empfindliche sei».

ich die quantitative Bestimmung auf colorimetrischem Wege ausgeführt unter Verwendung der Biuretreaction.

Der mit Phosphorwolframsäure erhaltene Niederschlag wird vom Filter abgelöst und in einer Reibschale mit Wasser und überschüssigem Barythydrat verrieben. Nach kurzem Erwärmen auf dem Wasserbade, abfiltrirt, mit Barytwasser der Niederschlag ausgewaschen und das Filtrat nebst Waschwasser zu einem bestimmten Volumen A (von 20—50 Cc.) eingedampft.

In der hiermit erhaltenen Lösung wird das Pepton colorimetrisch in folgender Weise bestimmt. In die barythaltige Lösung wird gleich Schulze und Barbieri Kupfersulfatlösung (17—18 Grm. im Liter) solange zugesetzt bis die Lösung die intensivste rothviolette Färbung erhalten hat; das hierbei niederfallende Baryumsulfat wird durch Filtration entfernt und wir erhalten somit eine gefärbte Lösung von bestimmtem Volumen (B), die zur colorimetrischen Bestimmung vollkommen geeignet ist. Je nach der Concentration der zu prüfenden Lösung wird eine Vergleichslösung (C) von bestimmtem Peptongehalt und etwas geringerem Volumen bereitet, darauf in derselben mit Aetznatron und Kupfersulfatlösung der intensivste Färbungsgrad der Biuretreaction hervorgerufen und schliesslich auf das Volumen der Lösung B gebracht. Die zu prüfende Lösung B wird in einen gewöhnlichen Probircylinder gegossen bis zur Höhe eines Decimeters. Die Vergleichslösung C, deren Färbung intensiver sein muss, wird gleichfalls in einen Probircylinder gegossen, dessen Wandungen im oberen Theil jedoch ausgeweitet sind. In diesen modificirten Cylinder wird ein gewöhnlicher Probircylinder von etwas geringerem Durchmesser eingeschoben und durch Heben und Senken des inneren Cylinders wird die Flüssigkeitssäule zwischen dem Bo-

den des inneren und äusseren Cylinders verändert und somit die Intensität der Färbung (bei Beobachtung derselben von oben durch das offene Ende des Probircylinders) beim Heben erhöht und beim Senken verringert. Es lässt sich bald eine Stellung des inneren Cylinders finden, bei welcher die Intensität der Färbung derjenigen gleichkommt, die der Flüssigkeitssäule (gleichfalls von oben gesehen) von 1 Decimeter der Lösung B entspricht. Aus dem Abstand der zwischen dem Boden des inneren Cylinders und demjenigen des äusseren, also aus der Höhe der Flüssigkeitssäule der Vergleichslösung, deren Färbungsintensität gleichkommt derjenigen von 1 Decimeter der Lösung B, lässt sich der Gehalt der letzteren an Pepton berechnen. Es entspricht nämlich jeder Centimeter der Flüssigkeitssäule $\frac{1}{10}$ der in Lösung genommenen Substanz. Wenn z. B. die zu untersuchende Lösung B auf 25 Cc. Volum gebracht war, ferner zur Herstellung der Vergleichslösung C. 1 Grm. Pepton auf 25 Cc. Lösung genommen war und die Färbungsintensität von 1 Decimeter Flüssigkeitssäule der Lösung B gleichkam derjenigen einer 4,5 Centimeter hohen Flüssigkeitssäule von C, so sind in den 25 Cc. der Lösung B = 0,45 Grm. Pepton, d. h. 1,8%.

Für den Fall, dass die Phosphorwolframsäurebehandlung und die Barytbehandlung wegfallen und die colorimetrische Bestimmung unmittelbar nach der Entfernung des Eiweisses mit essigsaurem Eisenoxyd in der Lösung L ausgeführt wird, so muss dieselbe erst stark mit Aetznatron versetzt werden und dann in beschriebener Weise die Kupfersulfatlösung zugefügt. Die Lösung L ist in den meisten Fällen vollkommen zur colorimetrischen Peptonbestimmung geeignet und da hier die schwierige Filtration von Baryumsulfat wegfällt, so ist das Verfahren für die practische Verwer-

thung auch recht expeditiv. Ich muss hier nur noch die Bemerkung zufügen, dass es oft zweckmässig erscheinen wird die Lösung bei hohem Gehalt an Pepton in bestimmtem Verhältniss zu verdünnen, da bei gar zu intensiv gefärbten Lösungen die Beobachtungsfehler in Folge grösserer Lichtschwächung wachsen. Bei verdünnten Peptonlösungen sind die Beobachtungsfehler für ein normales und geübtes Auge sehr unbedeutend.

Die Vergleichung der Färbungsintensitäten führe ich in einem Apparat aus, der zu colorimetrischen Bestimmungen häufig Verwendung findet. Ein Gestell für eine Reihe von Probircylindern, die über einem beweglichen Spiegelreflector stehen, während die Seitenwände zum Schutz gegen Seitenlicht geschlossen sind. Bei Benutzung dieses Apparates kann man die zu vergleichenden gefärbten Flüssigkeiten unter gleiche Beleuchtungsbedingungen bringen — ein Umstand, der bei colorimetrischen Bestimmungen von grösster Wichtigkeit ist.

In dem Fall, in welchem die zu untersuchende Lösung eine Eigenfärbung besitzt, deren Gegenwart bei der colorimetrischen Vergleichung mit der ungefärbten Peptonlösung von bestimmtem Gehalt störend einwirken würde, verfare ich folgendermaassen: Der Vergleichslösung muss gleiche Eigenfärbung ertheilt werden, doch wenn wir fremde Farbstoffe in die Lösung einführen, wie es Hofmeister¹⁾ thut, so werden, wie erwähnt, bedeutende Fehlerquellen dadurch bedingt. Um Solches zu umgehen, benutze ich, wie obenerwähnt die 2 Probircylinder von verschiedenem Durchmesser, von denen der eine in den anderen eingesetzt wird. Ich bringe die gefärbte Lösung in den inneren Cylinder ein

¹⁾ Hofmeister, Zeitschr. f. physiol. Chemie. V, p. 135.

und kann einen Ausgleich der Färbungen hervorrufen, ohne die gefärbte Lösung in Contact mit der Vergleichsflüssigkeit zu bringen. Für den Fall, dass das Alkali auf die gegebene Eigenfärbung von keinem Einfluss ist, wird in den inneren Cylinder die ursprüngliche Lösung gegossen. Wenn jedoch das Alkali einen Einfluss auf den Farbstoff ausübt, so wird der Inhalt des inneren Cylinders auch mit Alkali versetzt und somit beim Vergleich auch diese Fehlerquelle zum grössten Theil eliminirt. Colorimetrische Bestimmungen, die ich in beschriebener Weise ausgeführt habe, führten mich zu recht befriedigenden und übereinstimmenden Resultaten.

In Fällen jedoch, in denen man sich auf die colorimetrischen Bestimmungen nicht verlassen kann, muss im Niederschlag, welcher mit Phosphorwolframsäure erhalten wird, der Stickstoffgehalt ermittelt und die Peptonmenge aus demselben berechnet werden.

CAPITEL III.

Ueber das Vorkommen des Peptons im thierischen Organismus ausserhalb des Verdauungsapparates.

Schon Mialhe und Pressat ¹⁾ haben die Behauptung aufgestellt, dass das Pepton in thierischen Flüssigkeiten ausserordentlich verbreitet ist, so dass es nicht allein constant im Blute vorkomme, sondern auch von ihnen in der Milch, dem Speichel, dem Scheweisse und dem Urin beobachtet worden sei. Mulder trat ent-

¹⁾ Mialhe und Pressat. Compt. rend. B. XXXIII. p. 450.

schieden gegen solche Ansicht auf und Eichwald gehört das Verdienst, in eingehenderer Weise Nachforschungen über das Vorkommen des Peptons im Organismus ausserhalb des Verdauungsapparates anstellt zu haben. Eichwald ¹⁾ begann 1859 die Beobachtungen über die Colloidentartung der Eierstöcke und wies gleichzeitig nach, dass die Colloidflüssigkeiten Pepton enthalten. Später hat Eichwald ²⁾ auch das Blut des Menschen, des Hundes und des Pferdes auf Peptongehalt geprüft und letzteren in demselben in geringen Mengen gefunden. Ferner fand Eichwald Pepton in grösseren Mengen im Eiter eines Congestionsabscesses und einem massigen pleuritischen Exsudat, und schliesslich auch im Harne eines an parenchymatöser Nephritis leidenden Kranken.

Das Auftreten des Peptons im Menschenharne unter bestimmten pathologischen Verhältnissen ist später Gegenstand der Beobachtung vieler Forscher geworden. Wir finden in der Literatur ³⁾ Angaben von Frerichs ⁴⁾ über den Fund von Pepton im Harn in einem Fall von Leberatrophie, sowie von Gerhardt ⁵⁾ in verschiedenen Fällen von Diphtherie, tertiärer Syphilis, Phosphorvergiftung, Pneumonie, Ileotyphus und Fleckfieber und ferner von Schultzen und Riess ⁶⁾ bei Phosphorvergiftung und acuter Leberatrophie, schliesslich auch von Pavy bei einem Tuberculösen. Aus all diesen Harnuntersuchungen geht hervor, dass die erwähnten For-

¹⁾ Eichwald. О коллоидномъ перерожденіи яичниковъ. С.-Петербургъ, 1862. p. 1, p. 48. etc.

²⁾ Eichwald. Die Colloidentartung der Eierstöcke. p. 64.

³⁾ vrgl. Hofmeister. Z. f. physiol. Chemie. IV. Bd. p. 253.

⁴⁾ Frerichs. Leberkrankheiten. 2. Aufl. (1861) I. p. 217.

⁵⁾ Gerhardt. Deutsch. Arch. f. klin. Med. V. p. 216.

„ Wien. med. Presse. 1871. № 1.

⁶⁾ Schultzen und Riess. Annal. des Charité Krankenh. XXV. Berl. 1869.

scher einen Peptongehalt im Harne gefunden, jedoch diesen Eiweisskörper nicht als Pepton angesprochen haben. Senator ¹⁾ hat in jüngster Zeit eiweisshaltige Harne auf Pepton geprüft und solchen stets gefunden. Aus den in geringer Anzahl angestellten Versuchen zieht Senator den Schluss, dass in jedem eiweisshaltigen Harn Pepton in geringer Menge vorhanden ist. Senator coagulirte das Eiweiss durch Kochen und Essigsäurezusatz, fällte das Filtrat mit Alkohol und stellte mit dem erhaltenen geringen Niederschlag die Peptonreactionen an. Petri ²⁾ machte eine Reihe von ähnlichen Prüfungen an Eiweisssharnen und fand in 41 Fällen 28 Mal Pepton. Den erwähnten Untersuchungen macht schon Hofmeister ³⁾ den gerechten Einwand, dass dieselben nicht vorwurfsfrei sind. Es handelt sich nämlich bei diesen Prüfungen stets darum das etwa vorhandene Pepton mit Alkohol zu fällen, den Niederschlag in Wasser aufzunehmen und mit der erhaltenen Lösung Peptonreactionen anzustellen. Diesem steht jedoch ein gewichtiges Bedenken entgegen, indem im Harne Gesunder, wie auch Kranker oft Mucin- und ähnliche Substanzen vorkommen, welche durch Alkohol leicht gefällt werden und nach Leube ⁴⁾ die Biuret und Millon'sche Reaction geben, sich von Pepton aber dadurch unterscheiden, dass sie nicht diffusibel sind.

Hofmeister bringt eine Methode in Vorschlag, welche für eiweissfreie Harne recht expeditiv ist und befriedigende Resultate giebt. Bei Gegenwart von Eiweiss führt Hofmeister die Abscheidung des Eiweisses mit Bleihydrat aus, auf deren Nachtheil wir schon im vori-

¹⁾ Senator. Arch. f. pathol. Anatom. 60. p. 476.

²⁾ Petri. Versuche zur Chemie des Eiweisssharnes. Diss. Berlin 1876,

³⁾ Hofmeister Z. f. physiol. Chem. IV. p. 255.

⁴⁾ Leube. Chem. Centralbl. 1879. p. 239.

gen Capitel verwiesen haben. Hofmeister führt den Nachweiss von Pepton im Harn in Abwesenheit von Albumin mit Phosphorwolframsäure aus: anfangs ¹⁾ in Gegenwart von Salzsäure und später ²⁾ in Gegenwart von Essigsäure. Hofmeister fand nämlich, dass die Phosphorwolframsäure in Gegenwart einer Mineralsäure neben etwa vorkommendem Pepton aus dem Menschenharn auch Kreatinin fällt, in Gegenwart von Essigsäure jedoch bleibt das Kreatinin in Lösung. Dieser Umstand lässt sich für die Prüfung von Harn auf Pepton in folgender Weise dienstbar machen. Der eiweissfreie Harn wird mit ungefähr dem fünften Theile des Volumens concentrirter Essigsäure versetzt und das Pepton mit Phosphorwolframsäure gefällt. Das Erscheinen der Fällung ist natürlich noch kein genügender Beweis, dass wirklich Pepton vorliegt und daher muss dies erst durch nähere Untersuchungen, wie im vorigen Capitel beschrieben, erhärtet werden. Alkaloide, die in den Harn gelangen, geben, wie ich mich öfters davon überzeugte, bei dieser Probe leicht Veranlassung zu Missverständnissen und daher sollte eine nachträgliche qualitative Prüfung nie ausbleiben.

Maixner³⁾ hat eine Reihe pathologischer Harne auf Pepton geprüft, indem er die Eiweisskörper mit Bleihydrat entfernte, mit Tannin Pepton fällte und die Biuret- sowie Millon'sche Probe ausführte. Maixner fand Pepton ausnahmsweise im Harn in je einem Falle von Typhus, von Magencarcinom, von Darmcatarrh und in 2 Fällen von Phosphorvergiftung, dagegen fand er den Harn in der Regel peptonfrei bei allgemeinen Krankheitsprocessen und bei acuten Infectiouskrankheiten.

¹⁾ Hofmeister. Z. f. physiol. Chem. IV. p. 260.

²⁾ Hofmeister. Z. f. physiol. Chem. V. p. 73.

³⁾ Maixner, Jahresber. d. Thier-Chemie. 1879, p. 351.

In Krankheitsfällen, die mit Eiterung einhergingen, fand Maixner Pepton constant im Harn, nämlich bei Pleura- und Peritoneal-Exsudaten, Congestivabscessen, Bronchoblennorrhöe, ferner constant im Lösungsstadium der croupösen Pneumonie.

R. Jaksch¹⁾ hat in jüngster Zeit Harn von 12 Kranken an acutem Gelenkrheumatismus untersucht und stets Peptonurie nachgewiesen, und zwar tritt Pepton erst zu der Zeit im Harne auf, wenn die Affection der Gelenke sich löst. Jaksch hat das Eiweiss, wenn solches vorhanden war, nach Hoppe-Seyler mit essigsaurem Eisenoxyd entfernt und, wie wir sehen, ist, er auch zu richtigeren Resultaten gekommen.

Die Initiative zu der vorliegenden Arbeit waren einige Harnuntersuchungen in Fällen von renaler Albuminurie, bei welcher ich durchaus keine Uebereinstimmung finden konnte bei Bestimmung des Albumins gewichtsanalytisch und polarimetrisch. Ich fand bei letzterer Methode die Zahlen für Albumin zu hoch. Die Fehlerquelle wurde bald von mir in einem beträchtlichen Peptongehalt erkannt.

Nachdem ich zu erwähnter Erkenntniss gelangt, hatte ich vielfach Gelegenheit im Harn wechselnde Mengen Pepton zu finden. Da der Peptongehalt im Harn in den meisten und sogar sich zu den besten zählenden Handbüchern für Harnanalyse nicht berücksichtigt wird, so stellte ich weitere Nachforschungen auf diesem Gebiete an und wandte mich an Prof. Eichwald, der mir nicht nur sein grosses Material aus der Klinik zu diesem Zweck zur Verfügung stellte, sondern auch manchen Rath ertheilte aus seinen reichen Erfahrungen auf dem Gebiete der physiologischen Chemie.

¹⁾ R. Jaksch, Prager med. Wochenschr. 1881. № 7—9.

Aus der Klinik von Prof. Eichwald habe ich allein 233 Harnuntersuchungen ausgeführt, ausserdem habe ich noch Untersuchungsmaterial von Prof. Krassowski, Prof. Zdekauer, Prof. Mershejewski, Dr. von Grünewaldt, Dr. Herrmann, Dr. v. Holst, Dr. Massmann und vielen Anderen erhalten.

Eingehender die Resultate dieser Harnuntersuchung zu besprechen und die Krankengeschichten vorzuführen halte ich für kaum geboten. Es ergibt sich aus Allem, dass überhaupt bei hochfiebernden Kranken der Peptongehalt sehr häufig im Harn auftritt und zwar erwiesen sich 65,3% der Harne Hochfiebernder mit quantitativ nachweisbaren Mengen von Pepton. In jedem eiweisshaltigen Harn von saurer Reaction konnte Pepton nachgewiesen werden. Zur Zeit des Lösungsstadiums der croupösen Pneumonie waren die Peptonmengen im Harne recht beträchtlich. Die grösste Menge in einem solchen Falle betrug 15‰ Pepton. Wird der Harn des Kranken durch irgend welche Umstände neutral oder alkalisch gelassen, so verringert sich resp. schwindet der Peptongehalt im Harne. Eine noch bemerkenswerthere Thatsache besteht darin, dass in vielen Fällen, in denen der saure Harn sich frei von Eiweiss erwies aber peptonhaltig war, sich sofort Eiweiss zeigte und der Peptongehalt verringert erschien, sogar schwand, sobald durch irgend welche Ursachen die Reaction des Harnes alkalisch wurde. Dieses kann nicht mit einem Zufall erklärt werden, da es sich bei einzelnen Kranken wiederholte. Aus der Klinik von Prof. Eichwald: Давидъ Ивановъ — Pneumonia chronica; Шубинъ — Pneum. chronica; Гали Валѣевъ — Typhus abdom.; Михаилъ Бэръ — Pneumon. chron.; Степанъ Матвѣевъ — Typhus abdom. Aus dem Obuchow-Hospi-

tal von Dr. F. Hermann: Иванъ Нарышкинъ — Nephritis.

In einem Falle von Leukämie (Dr. v. Holst) wurde der Peptongehalt mehrfach in Gegenwart von beträchtlichen Mengen Leucin und Tyrosin gefunden.

Ausser im Harn habe ich auch in verschiedenen Sputa Pepton gefunden. Auch im Inhalte von Ovarialcysten die ich von Prof. Krassowski erhalten, war dieser Bestandtheil nachgewiesen. Schliesslich muss ich auch der Untersuchung einer Krebsmasse erwähnen, in welcher Pepton nachgewiesen war.

Nur dem Umstande, dass Maixner mit Bleihydrat die Trennung des Albumins ausführt, kann ich mir die Erscheinung erklären, dass er bei renaler Albuminurie und überhaupt in den von ihm angeführten Fällen keine Spuren von Pepton finden konnte.

Aus der Literatur wäre noch eine Arbeit von Dochmann¹⁾ zu berücksichtigen, der das Auftreten von Pepton in frisch gelassenem Harn nicht zugiebt. Dochmann führte seine Untersuchung in Kasan in der Klinik von Prof. Winogradow aus und stellt die Ansicht auf, die Bildung des Peptons wäre ausserhalb des Organismus durch das Pepsin im Harn bewirkt. Dochmann behauptet durch nachstehende Vorsichtsmaassregeln die Bildung des Peptons im Harn ausgeschlossen zu haben. Der Kranke urinirt durch einen Trichter, der bis zum Boden eines Cylinders reicht, der in Eis gekühlt ist und eine 1—2 Ctm. dicke Schicht Aether enthält; in anderen Fällen wird sofort Aetzkali dem Harn hinzugefügt. Eine Erklärung wie der Trichter und der Aether dem Pepsin, dessen Existenz Doch-

¹⁾ Дохманъ, Засѣд. Общ. Врачей при Казанскомъ Университетѣ 8 Апрѣля 1880. Врачъ 1880, p. 419.

mann (nach Brücke) im Harn voraussetzt, die Einwirkung auf die Eiweisskörper unmöglich macht, fehlt. Eine eventuelle Einwirkung des Pepsins innerhalb des Organismus scheint Doehmann auch nicht in Betracht genommen zu haben, denn warum sollte das Pepsin, wenn solches vorhanden wäre, auf eiweisshaltigen sauren Harn innerhalb des Organismus nicht peptisch wirken?

Schliesslich muss ich noch in diesem Abschnitt eines Umstandes erwähnen, der die Ausführung der Analyse eines solchen Harnes betrifft, der Pepton enthält. Es wird nämlich bei Harnanalysen, in denen der Harnstoff durch Titration mit Mercurnitrat (nach Liebig und E. Pflüger) bestimmt ist, ein eventueller Peptongehalt im Harn das Resultat für Harnstoff zu hoch ausfallen lassen. Gewöhnlich wird nach Entfernung des Eiweisses, wenn solches vorhanden, der (peptonhaltige) Harn mit Mercurnitrat titrirt. Hierbei muss man berücksichtigen, dass das Pepton von Mercurnitrat mit dem Harnstoff zusammen gefällt wird. Auf Grund einiger Versuche, die ich angestellt, um in solchen Fällen eine Correctur des Harnstoffbefundes zu ermöglichen, habe ich nachstehenden Modus in Anwendung gebracht. Ich berechne nach gewöhnlicher Weise den Harnstoffgehalt aus dem Ergebniss der Titration und bestimme darauf den Peptongehalt im Harn polarimetrisch oder colorimetrisch. Schliesslich bringe ich für jeden 1 Theil des gefundenen Peptons 0,22 Theile Harnstoff in Abzug. Letztere Zahl habe ich gefunden durch vergleichende Titrirungen von reinen Peptonlösungen mit Harnstofflösungen, denen bestimmte Mengen Pepton zugefügt waren.

CAPITEL IV.

Bildung des Peptons im thierischen Organismus ausserhalb des Verdauungsapparates.

Wie wir im vorigen Capitel gesehen haben, ist das Auftreten des Peptons ausserhalb des Verdauungsapparates im thierischen Organismus schon mehrfach beobachtet worden.

Zur Erklärung der Erscheinung des Peptons im Urin hat öfters der Umstand gedient, dass Brücke ¹⁾ bei Besprechung des Schicksals des Magensaftes folgende Ansicht ausgesprochen hat: Der Magensaft, welcher nach vollendeter Verdauung in das Duodenum übertritt, wird hier zunächst durch das Alkali der Darmschleimhaut und des pancreatischen Saftes neutralisirt. Das Pepsin wird als solches resorbirt und kann in geringer Menge im Harn und in dem Muskelsafts angetroffen werden.

Gegen eine solche Ansicht spricht ein Versuch den ich angestellt. Normaler, filtrirter Harn wies keine peptische Wirkung auf Blutfibrin, dass in 0,1^o/o HCl aufgequollen war, aus. Somit ist das Pepsin als solches in Lösung im Harne nicht vorhanden. Der Versuch ist 3 Mal wiederholt und bei filtrirtem Harn stets mit negativem Resultat ausgefallen. Bei unfiltrirtem Harne jedoch habe ich geringe peptische Wirkung gefunden. Die Erklärung wird in Nachstehendem geboten.

Das Verdienst der ersten Beobachtung der Bildung des Peptons ausserhalb des Verdauungsapparates kommt

¹⁾ Brücke. Sitzungsber. d. Wien. Akad. Bd. 43.

Eichwald zu. Eichwald¹⁾ fand, wie erwähnt, in dem Inhalte alter Colloidsäcke stets Pepton und führte diesen Befund auf die allmälige Peptonisation des Eiweisses durch Einwirkung von Schleimstoff zurück, welcher stets in solchen Flüssigkeiten sich findet und in denselben sich zu Schleimpepton umwandelt. Eichwald gab folgenden Beleg zu einer solchen Entstehungsweise des Peptons: «Wird flüssiges Hühnereiweiss einige Wochen bei möglichst vollständigem Luftabschluss und bei der Temperatur des Thierkörpers in Berührung mit einer schleimhaltigen Flüssigkeit gelassen, so geht das Albumin in Pepton über. Doch wird nur das freie (durch Hitze coagulirbare) Albumin in diese Verwandlung hineingezogen, während das Natronalbuminat unverändert bleibt.» Eichwald hat bei Anstellung dieses Versuches sich eines Kautschuksäckchens bedient, welches er mit flüssigem Hühnereiweiss füllte, etwas frischen Bronchialschleim (von einer Katze) zusetzte und das fest verbundene Säckchen einem Hunde in die Bauchhöhle einnähte, wo es einige Wochen verblieb. Um sich zu überzeugen ob nicht das Albumin vielleicht an und für sich bei der Temperatur des Thierkörpers eine solche Verwandlung erleide, stellte Eichwald mit demselben Material einen Controllversuch an. Eichwald fand, dass reines Hühnereiweiss, wochenlang in einem geschlossenen Raum der thierischen Wärme ausgesetzt, nicht in Pepton übergeht, sondern dass das freie Albumin desselben sogar ziemlich vollständig coagulirt. Die Peptonbildung im Eiter schreibt Eichwald²⁾ auch dem Mucin bei und findet die Erklärung im Pyin, in einer dem Eiter eigenthümlichen Proteinsubstanz, die er als bestehend aus

¹⁾ Eichwald. Colloidentartung. p. 55.

²⁾ Eichwald. ibid. p. 66.

einem Gemisch von Mucin und Pepton gefunden hat. Bei seinen zahlreichen Untersuchungen von Colloidflüssigkeiten weist Eichwald die allmäligen Uebergänge des Albumins zum Pepton nach und findet die verschiedenen Stadien der Umwandlung in diesen Flüssigkeiten. Bei Gelegenheit von Harnanalysen findet Eichwald ¹⁾ auch im Harn modificirtes Albumin. Eichwald sagt (pag. 81): «Für dieses Vorkommen von modificirtem Albumin im Harne weiss ich keine genügende Erklärung. An eine Umwandlung des Albumins innerhalb der Harnwege (etwa während der Stagnation des Harns in der Blase) ist nicht zu denken, indem eine solche Umwandlung immer einen grösseren Zeitraum zu erfordern scheint.» Eichwald erklärt diese Fälle dadurch, dass beide Fälle dieser parenchymatösen Nephritis mit einer Caries der Wirbelsäule zusammenfallen, welche schon zu einer ausgebreiteten Vereiterung und Bildung sogenannter Congestionsabscesse geführt hatte, wie dieses die Section constatirte. Eichwald vermuthete ein Resorption des im stagnirenden Eiter sich bildenden Peptons in das Blut, sowie eine Ejection dieses Products durch die Niere.

Später 1871 hat eine extraintestinale Bildung von Pepton Hoppe-Seyler²⁾ gleichfalls in Hydroceleflüssigkeiten beobachtet, doch schreibt er die Bildung des Peptons einem Fäulnissprocesse zu, unter Angabe, dass er in Hydroceleflüssigkeit, die in Glasröhren eingeschlossen waren, nach 32 Tagen bei mikroskopischer Prüfung «keine Spuren von Organismen» gefunden hat. Der Gehalt an löslichen Eiweisssubstanzen war im gegebenen Falle von 42,248 ‰ nach 32 Tagen auf 1,367 ‰

¹⁾ Eichwald. Colloidentartung. p. 81.

²⁾ Hoppe-Seyler. Med. chem. Unters. 1871. 4. Heft. Ueber die Fäulnissprocesse und Desinfection. p. 561—581.

gefallen und die «Wasserextractstoffe incl. Peptone» waren von 12,206 ‰ auf 37,910 ‰ gestiegen.

Dass ein Fäulnissprocess zur Peptonbildung nicht erforderlich ist, werden wir in Nachstehendem sehen.

Die im vorigen Capitel beschriebenen zahlreichen Harnanalysen, die ich ausgeführt, wiesen häufig die Gegenwart von Pepton im Harn auf, in Fällen, in denen Prof. Eichwald keinen Grund hatte Eiterheerde im Organismus vorauszusetzen, und zudem ergab es sich, dass jeder eiweisshaltige saure Harn sich als peptonhaltig erwies. Diese Umstände gaben Prof. Eichwald die Veranlassung mir den Vorschlag zu machen die Einwirkung der Niere auf das Serumalbumin zu untersuchen.

Bevor wir an die von mir angestellten Versuche über extraintestinale Peptonbildung schreiten, wäre es zweckmässig, in Kürze der wesentlichsten Momente zu gedenken, welche die Literatur über die Peptonbildung durch Einwirkung von Pepsin auf Eiweisskörper bietet.

Spallanzani¹⁾ hatte bereits im vorigen Jahrhundert durch geniale Versuchsreihen die Verdauung als chemischen Lösungsprocess gegenüber der Gährungs-, Reibungs- und anderen Theorien ausser Zweifel gesetzt. Eberle²⁾ hat 1834 gezeigt, dass der Magensaft auch ausserhalb des thierischen Körpers eigenthümliche Veränderungen der Speisen hervorbringen kann und dass durch Digestion der Magenmucosa mit sehr verdünnter HCl eine Flüssigkeit erhalten werde, welche wahrhaftes Verdauungsvermögen besitze. Schwann³⁾ wies nach, dass die Fähigkeit, mit Säuren ein Verdauungsgemisch zu liefern, hauptsächlich einer Substanz zukommt, die aus der Drüsenhaut des Magens gewonnen wird und

¹⁾ C. Schmidt. Annal. d. Chem. LXI. p. 311.

²⁾ Eberle. Maly. Hermann's Handb. d. Physiol. p. 44. Bd. V.

³⁾ Schwann. Annal. d. Physik XXXVIII. p. 358.

durch Sublimat fällbar ist. Er nannte die Substanz, welcher die „katalytische“ Eigenschaft zukommt, bei Gegenwart freier Säure Nahrungsmittel zu verdauen, Pepsin. Auf Grund der Arbeit von Wassmann wurde allgemein angenommen, dass der Sitz der Pepsinbildung nur in den Drüsen des Fundus zu suchen ist. Von Ebstein und Grützner, wie auch von Heidenhain ist die Pepsinbildung auch in den Drüsen des Pylorus erkannt worden. Vor Wassmann haben zwar Eberle, E. Mitscherlich, Valentin und später Frerichs und Mulder, wie W. Kühne beobachtet, dass auch anderen thierischen Geweben eine Wirkung zukommt, die mit der peptischen viel Analogie bietet, doch sind die Resultate dieser Beobachtungen nicht genügend gewürdigt worden.

Prout¹⁾ war 1824 der Erste, der die Magensäure als HCl. bezeichnet, doch darauf entwickelte sich ein langandauernder Streit über die Natur dieser Säure, der namentlich bedingt war durch die analytischen Schwierigkeiten, in einer Flüssigkeit, die sauer ist und gleichzeitig Chloride enthält, darzuthun, dass die Säure ganz oder zum Theil Salzsäure ist. Gegen die Ansicht von Prout traten Tiedemann, Gmelin, Lehmann, Lassaigne, Thomson u. A. auf. Der Wendepunkt in Bezug auf die Frage nach der freien Säure des Magensaftes knüpft sich an die Arbeiten von C. Schmidt²⁾, welcher zunächst bestätigte, dass durch Destillation des Magensaftes für sich bedeutende Mengen freier HCl auftreten, dann aber namentlich durch eingehende quantitative Bestimmungen in 18 übereinstimmenden Analysen zu dem Resultate gelangte, dass reiner Magensaft seit 18 bis 20 Stunden

¹⁾ Prout. Maly. Hermann's Handb. d. Physiol. p. 55. Philos. Transact 1824.

²⁾ Bidder u. C. Schmidt. Verdauungskräfte p. 44.

nüchterner Fleischfresser *nur freie Salzsäure* und keine Spur Milchsäure oder Essigsäure enthalte und dass der Magensaft von Pflanzenfressern neben freier HCl noch kleine Mengen Milchsäure aufweise, die indess nur von stärkeemehlhaltigen Nahrungsmitteln abzuleiten seien. Maly¹⁾ bezeichnet mit vollem Recht die von C. Schmidt zur Beweisführung seiner Ansicht angewandte Methode als «eine vor aller Kritik Stand haltende Methode», ferner spricht sich Maly²⁾ weiter über diesen Punkt nachstehend aus: «C. Schmidt's fundamentale Bestimmungen sind unwiderlegt, ja sogar bestätigt worden, so dass kein Zweifel mehr besteht, dass die hauptsächlichste und primäre Säure im Magensaft Salzsäure ist, so widerstrebend man sich auch durch lange Zeit und noch neuestens (Laborde³⁾) dagegen gewehrt hat, im Organismus eine so kräftige Mineralsäure entstehen zu lassen».

Eingehende und die wissenschaftliche Erkenntniss des Magensaftes im Wesentlichen fördernde Arbeiten gehören O. von Grönewaldt⁴⁾ und L. von Schröder⁵⁾, dieselben schliessen sich den Arbeiten von C. Schmidt an und sind unter seiner Leitung ausgeführt.

Die wohlconstatirte Thatsache, dass Pepsin allein für sich keine verdauende Wirkung ausübt, sondern solches nur in Gegenwart freier Säure (und zwar im geeigneten Verhältniss) geschieht, liegt der C. Schmidt'schen Theorie⁶⁾ der Pepsinwirkung zu Grunde, der zufolge die Verdauung durch eine gepaarte Säure: die Pep-

¹⁾ Maly, Hermann's Handb. d. Physiol. p. 57.

²⁾ Maly. l. c. p. 57.

³⁾ Laborde. Jahresb. d. Thierchemie IV. p. 262. 1874.

⁴⁾ O. von Grönewaldt. Succus gastrici humani indoles physica. et chem. Diss. Dorpat 1853.

⁵⁾ L. von Schroeder. Succus gastrici humani vis digestiva. Diss. Dorpat 1853.

⁶⁾ C. Schmidt. Annal. d. Chem. LXI. (1847) p. 318.

sinchlorwasserstoffsäure, bewirkt werde. C. Schmidt erklärt die Verdauung dadurch, dass die Pepsinchlorwasserstoffsäure sich dabei zu löslichen Verbindungen mit den Albuminstoffen verbindet, deren Verdauung demnach in der Menge der vorhandenen Pepsinchlorwasserstoffsäure eine Grenze findet. Dass ein künstliches Verdauungsgemisch, durch welches nichts mehr verdaut wird, nach Zusatz freier Salzsäure wieder sein verdauendes Vermögen erlange, erklärt C. Schmidt dadurch, dass durch die zugesetzte Salzsäure die Pepsinchlorwasserstoffsäure aus ihrer Verbindung mit dem verdauten Körper ausgeschieden wird und so ihre frühere Eigenschaften wiedererlangt, während die zugesetzte Salzsäure nun mit der verdauten Substanz eine lösliche Verbindung eingeht. Diese Theorie der Pepsinwirkung von C. Schmidt ist später in eine andere Form gekleidet und unterscheidet sich von der ursprünglichen hauptsächlich darin, dass man annimmt, die Pepsinchlorwasserstoffsäure gebe bei der Verdauung an die Albuminstoffe die Salzsäure ab, welche (in statu nascendi) die ersteren in Peptone verwandeln, während das freige wordene Pepsin bei Zutritt neuer Salzsäure wieder wirksam werde ¹⁾. Das Pepsin würde demnach gemäss dieser Theorie die Rolle des Stickoxydes bei der Schwefelsäurefabrikation spielen (W. Kühne.) ²⁾ Es müsste dann aber die Wirkung des Pepsins eine unbegrenzte sein, was aber von neueren Beobachtern bestritten wird. Schiff ³⁾ macht für die Bildung der Pepsinchlorwasserstoffsäure (und auch anderer möglicherweise sich bildender ähnlicher gepaarter Säuren) geltend, dass wie er gefunden, die Wirkung verdünnter Säuren auf lösliches

¹⁾ Gorup-Besanez. Handb. d. physiol. Chemie. III. Aufl. pag. 505.

²⁾ W. Kühne. Lehrb. der physiol. Chemie 1868 pag. 39.

³⁾ Schiff. Leçons sur la physiologie de la digestion 1868.

Eiweiss durch Zusatz von Pepsin wesentlich geschwächt werden könne, da die Bildung der gepaarten Säure natürlich die Bindung eines Theiles der Säure voraussetzt. Wittich spricht sich auch für eine lockere Verbindung von Pepsin mit Säure aus.

Davidsohn und Dietrich ¹⁾ erhoben Bedenken gegen die Hypothese von C. Schmidt, darauf hin, dass die Chlorwasserstoff-Pepsincombination nicht etwas für die Verdauung Nothwendiges ist, weil andere Säuren neben Pepsin auch verdauen und weil sie keine bestimmten Aequivalentbeziehungen der Säuren untereinander auffinden konnten, was sie erwarteten, wenn andere Säuren die HCl als Paarling der Pepsinchlorwasserstoffsäure ersetzen würden. Gegen diesen Einwand wäre zu erwiedern, dass der Nachweis speciell der freien HCl im Magensaft von Schmidt auf das Klarste nachgewiesen und wenn die künstliche Verdauung in Gegenwart von anderen Säuren auch vor sich geht (was entschieden der Fall), so kann Solches nicht gegen die Hypothese von C. Schmidt sprechen, sondern nur Veranlassung geben zur Annahme von ähnlichen complexen Säuren. Dass man die Pepsinchlorwasserstoffsäure nicht als ein wohlcharacterisirtes chemisches Individuum betrachten kann, bedarf wohl kaum einer Erklärung, nichtsdestoweniger gab uns C. Schmidt damit die zumeist entsprechende Erklärung für die Erscheinungen, die man bei der Verdauung beobachtet.

Die neuere Zeit hat, trotz der zahlreichen Versuche über die Magenverdauung und das Pepsin, doch keineswegs gelehrt das Pepsin, als solches, darzustellen. Alle Methoden der Darstellung des Pepsins streben nur dahin eine Anreicherung an wirksamer Substanz und eine Ausscheidung von nicht

¹⁾ Davidsohn und Dietrich. Arch. f. Physiol. und Anat. 1860. pag. 688.

wirksamer zu erlangen. Da man bei solchen Bestrebungen in den günstigsten Fällen auf substanzarme, aber doch sehr digestiv wirkende Flüssigkeiten kam, so hat man sich gewöhnt das Pepsin als Ferment zu betrachten. Kühne¹⁾ betont neuerdings die Nothwendigkeit der Auseinanderhaltung, der durch Mitwirkung lebender Organismen erzeugten Fermentationsprocesse (Alkohol-, Milchsäure-, Essiggährung etc.) von denjenigen Vorgängen, bei denen die sogenannten «ungeformten Fermente» wie Pepsin, Invertin, Emulsin etc. sich betheiligen.²⁾ Für letztere bringt Kühne die Bezeichnung «Enzyme» in Vorschlag. Ferner giebt Kühne als Characteristicum für die Enzyme an, dass die chemischen Processe, die durch dieselben bedingt werden hydrolytische sind.

Die verschiedenen Methoden der Darstellung des Pepsins lassen sich nach Maly³⁾ in 3 Gruppen theilen: 1) in solche, welche auf dem Mitgerissenwerden bei der Fällung, d. h. der Adhäsion zu fein vertheilten Körpern; 2) in solche, die auf der colloiden Eigenschaft, d. h. der Nichtdiffundirbarkeit, und 3) in solche, die auf der Löslichkeit in gewissen Flüssigkeiten, z. B. Glycerin beruhen.

Auf das Princip der ersten Gruppe machte zuerst Brücke⁴⁾ aufmerksam, indem er die Beobachtung machte, dass Pepsin aus seinen Lösungen niedergerissen wird, wenn feinkörnige Niederschläge in letzteren erzeugt werden. Als solche benutzt Brücke Fällungen aus Kalkwasser mit Phosphorsäure und eine ätherisch-alkoholische Lösung von Cholesterin mit Wasser.

Die Unfähigkeit des Pepsins durch Pergamentpapier

¹⁾ Kühne, Jahresber. d. Thier-Chemie. 1878, p. 375.

²⁾ Vergl. Hüfner Betr. über die Wirkungsweise der ungeformten Fermente etc. Leipzig 1872.

³⁾ Maly, Herm. Handb. d. Physiologie. p. 46.

⁴⁾ Brücke, Sitzungsber. d. Wiener Academie. XLIII, p. 601. (1862).

oder Membranen zu diffundiren, das Princip der zweiten Gruppe, ist zuerst von Krassilnikow im Jahre 1864 nachgewiesen und nachträglich von Schöffer¹⁾, v. Wittich²⁾ und Hammarsten³⁾ bestätigt.

Auf das Extrahiren des Pepsins aus der Magenmucosa mit Glycerin hat v. Wittich⁴⁾ zuerst verwiesen.

Die meisten Versuche über die Wirkung des Pepsins auf Eiweisskörper sind an Ochsenblutfibrin und an coagulirtem Hühnereiweiss gemacht. Die Literatur über derartige Verdauungsversuche ist ungemein gross und wir wollen nur die verschiedenen Methoden berücksichtigen, die in Anwendung gebracht sind, um das Verdauungsvermögen verschiedener Pepsinproben zu bestimmen, da bei unseren Prüfungen über extraintestinale Verdauung der Untersuchungsgang die gleiche Richtung hat.

Die Prüfung der verdauenden Wirksamkeit eines Gewebes oder einer Flüssigkeit müsste in einer directen oder indirecten Bestimmung des Peptons bestehen, welches aus dem zum Versuch genommenen Eiweisskörper entstanden ist, in Anbetracht dessen, dass das Pepton als das eigentliche Verdauungsprodukt des Eiweisses gilt.

Merkwürdig ist jedenfalls der Umstand, das sich in der mir zu Gebote stehenden Literatur kein einziger Fall gefunden, in welchem das Verdauungsvermögen durch directe quantitative Peptonbestimmung constatirt ist, dagegen finden wir eine Menge von Untersuchungen mit indirecten Bestimmungen, die den Zweck der Peptonbestimmung haben, denselben aber nur zum Theil erreichen. Die meisten Prüfungen bestehen ent-

¹⁾ Schöffer, Jahresber. d. ges. Medicin. 1866. I, p. 100.

²⁾ v. Wittich, Jahresber. d. Thier-Chemie. II, p. 207.

³⁾ Hammarsten, Jahresber. d. Thier-Chemie. III, p. 160.

⁴⁾ v. Wittich, Arch. f. Physiologie. II, p. 193.

weder darin, dass man constatirt, wie viel von einer gewissen Menge Eiweiss (im Ueberschuss genommen) sich in gewisser Zeit löst (B i d d e r, S c h m i d t, S c h i f f, E b s t e i n und G r ü t z n e r) oder in welcher Zeit sich eine bestimmte Eiweissmenge verflüssigt (B r ü c k e).

M a l y ¹⁾ schlägt eine indirecte quantitative Peptonbestimmung vor, welche, besser als die vorhergehenden ist, aber auch nicht Ansprüche auf Genauigkeit machen kann (wie M a l y selbst sagt: «in Ermangelung einer besseren Methode»). Die genau neutralisirte Flüssigkeit wird zum Kochen erhitzt, von den dabei ausfallenden Eiweisskörpern abfiltrirt, das Filtrat im Wasserbade eingedampft, und bei 120° getrocknet. Durch Glühen erfährt man den Gehalt an Salzen, der Rest wird als Pepton in Rechnung gesetzt.

S c h i f f ²⁾ schlägt vor statt das Pepton zu wägen, nach Entfernung der Eiweisskörper die Flüssigkeit auf ein bestimmtes Volum zu bringen und mittelst des Aräometers deren specifisches Gewicht zu bestimmen, um aus demselben auf den Peptongehalt zu schliessen.

Die Geschwindigkeit der Peptonisirung steht ausser dem Gehalt an Pepsin in Abhängigkeit: 1) von dem Aggregatzustande und der Art des Eiweisskörpers, namentlich von dessen Quellungsvermögen, 2) von der Qualität und Quantität der vorhandenen Säure, 3) von der Temperatur, und 4) von dem Grade der Verdünnung.

Dass die einzelnen Eiweisskörper sich verschieden verhalten in Hinsicht ihrer Verdaulichkeit, (resp. der Peptonisation) ist schon von M u l d e r constatirt. Das Casein wird leichter als das Fibrin, dieses schneller als coagulirtes Hühnereiweiss und die thierischen Eiweisskörper werden im allgemeinen schneller als die pflanzlichen peptonisirt.

¹⁾ M a l y. Herm. Physiol. p. 77.
i f f. ibid.

Nach de Bary sollen pflanzliche Eiweisskörper sich nicht in Pepton verwandeln. Die Angaben in der Literatur sprechen dagegen und meine Versuche haben mich auch davon überzeugt, dass sich die Pflanzeiweisskörper vollkommen in Pepton verwandeln lassen. Die Ursache des verschiedenen Verhaltens der Eiweisskörper der peptischen Wirkung gegenüber ist in der verschieden starken Quellung zu suchen, welche die Eiweisskörper durch Säuren allein erleiden.

Was den *Einfluss der Säure* betrifft, so haben wir schon erwähnt, dass in Abwesenheit freier Säure eine peptische Wirkung nicht erfolgt, doch muss auch in Betracht gezogen werden, dass eine zu grosse Concentration der Säure gleichfalls von Nachtheil ist. Brücke¹⁾ hat in Versuchsreihen mit Pepsinlösungen von steigendem HCl-Gehalt gefunden, dass die schnellste Verdauung von Fibrin bei Säuregehalten von 0,86 und 0,88 HCl^o/oo erfolgt, und das günstigste Verhältniss des Säuregehaltes mit starker Quellung zusammenfällt.

Die Salzsäure kann bei künstlichen Verdauungsversuchen auch durch andere Säuren ersetzt werden, doch sind dazu nicht alle Säuren gleich gut geeignet. Versuche in dieser Richtung sind von Lehmann, Brücke, Maly, Hühnefeld, Davidson und Dietrich, wie Putzeys angestellt. Jodwasserstoff, Bromwasserstoff, Salpetersäure, Milchsäure und Phosphorsäure stehen der Salzsäure in Hinsicht ihrer Wirkung am nächsten, ohne jedoch ihr in der Wirkung gleichzukommen. Schwefelsäure, Essigsäure, Oxalsäure und Weinsäure wirken wesentlich schwächer. Auch die Versuche mit verschiedenen Säuren lehren, dass diejenigen Säuren am günstigsten wirken, welche die zu verdünnenden Eiweisskörper

¹⁾ Brücke. Sitzungsber. d. Wien. Akad. XXXVII. p. 131—184.

zumeist auflockern. Solches hat Maly mit der Milchsäure bewiesen, und gleichzeitig macht derselbe Forscher die interessante Beobachtung, dass Milchsäure im freien Zustande die Chloride theilweise zerlegt.

Die günstigste *Temperatur* für Verdauungsversuche liegt nach v. Wittich ¹⁾ zwischen 35 und 50° C. Bei niederer oder höherer Temperatur findet Verlangsamung des Processes statt und bei Erniedrigung der Temperatur stockt derselbe erst bei 0°. Nach C. Schmidt hebt selbst die Einwirkung einer stundenlang andauernden Kälte von — 5° die Verdauungskraft des Magensaftes nicht auf, wenn derselbe wieder auf günstige Temperatur gebracht wird. Der Einfluss der Temperaturerhöhung erweist sich nach Wittich's Versuchen als abhängig von dem Grade der Verdünnung und der Dauer der Einwirkung. Je verdünnter die Pepsinlösung nämlich ist, desto weniger verträgt diese höhere Temperaturen. Zwei Minuten langes Erhitzen auf 60—70° C. wird noch zumeist ertragen, die Erhöhung der Temperatur dagegen auf 80° C. nur ausnahmsweise. Hoppe-Seyler und Murisier weisen nach, dass das Magenferment kaltblütiger Thiere (Frosch, Forelle, Hecht etc.) bei 0° noch vollkommen seine Wirkung ausübt und die günstigste Temperatur für die künstliche Verdauungsflüssigkeit, die aus einem Hechtmagen bereitet war, entsprach = 20° C. Bei 40° C. steht das Pepsin der kaltblütigen Thiere demjenigen der warmblütigen an Verdauungskraft, wie Murisier fand, nicht nach.

Schon bei Berücksichtigung der Einwirkung der Temperatur auf die Verdauung hatten wir Gelegenheit eines *Einflusses des Grades der Verdünnung* zu erwähnen.

¹⁾ v. Wittich. Arch. f. Physiol. II. p. 193, III. p. 339.

Beobachtungen haben gelehrt, dass eine relativ sehr geringe Menge einer Verdauungslösung (Pepsinlösung) unter günstigen Bedingungen eine ungemein grosse Quantität Eiweisskörper in Pepton verwandeln kann. Die Quantität ist eine so bedeutende, dass die Wirkungsäusserung des Pepsins fast für unbegrenzt gehalten wurde. Nämlich v. Wittich wie auch Brücke suchen nachzuweisen, dass das Pepsin bei der Verdauung nicht verbraucht oder zersetzt wird, sondern nach v. Wittich wird ein geringer Theil des Pepsins in dem unverdauten Reste niedergeschlagen und nach Brücke¹⁾ kommt das Pepsin nach vollendeter Verdauung in das Duodenum, wo es neutralisirt wird und alsdann resorbirt. Der Einfluss des Grades der Verdünnung auf die Verdauung macht sich dadurch allein schon geltend, dass der Verdauungsprocess träge wird durch die eintretende Concentrirung der Lösung in Folge der sich lösenden Verdauungsprodukte. Ein Zusatz von Wasser mit Säure bedingt sofort lebhaftere Peptonisirung. Nach Brücke hat dieses wesentlich darin seinen Grund, dass die Verdauungsprodukte durch ihre Anziehung zum Wasser dasselbe binden, so dass der Quellungsprocess weiteren Eiweisses nicht gehörig erfolgen kann. Bei Gegenwart von Salzen in der Verdauungsflüssigkeit spielt der Verdünnungsgrad derselben auch in Folge des Salzgehaltes eine bedeutende Rolle, da Prof. Al. Schmidt²⁾ nachgewiesen hat, dass selbst neutrale Salze der Alkalien hemmend bei relativ geringer Menge auf die Pepsinverdauung wirken.

Nachdem ich im Vorhergehenden in Kurzem die wesentlichsten Momente der Peptonbildung durch Einwirkung von Pepsin auf Eiweisskörper vorgeführt, will

¹⁾ Brücke, Vorles. Physiolog. 1881, p. 310.

²⁾ Alex. Schmidt, Pflüger's Arch. f. Physiologie. 13, p. 93.

ich zu den von mir angestellten Versuchen über extraintestinale Peptonbildung ohne Magensaftferment schreiten.

Zu meinen Versuchen konnte ich in bester Weise den Umstand ausnützen, dass in unmittelbarer Nähe meines chemischen Laboratoriums ein Schlachthaus für Kälber und Schweine existirt (im Andreejew'schen Markt), wo ich mir die zu den Untersuchungen nöthigen Objecte den Thieren unmittelbar nach Tödtung entnahm.

Feinzerkleinertes Nierengewebe (einer Kalbsniere) liess ich auf das Serum von Pferdeblut einwirken und versetzte die Mischung mit verdünnter HCl bis zur ausgesprochenen sauren Reaction. Der Versuch wurde in 4 Gläsern gleichzeitig ausgeführt. Dieselben wurden in einen Brütoven mit einer Temperatur von $30-35^{\circ}\text{C}$. gestellt. Es ergab sich, dass nach 3 Stunden bei Prüfung eines der Gläser auf Pepton sich ein reichlicher Gehalt desselben schon aufweisen liess. Die Trennung des Eiweisses wurde mit der Eisenmethode und die Diagnose auf Pepton wie im II. Capitel beschrieben ausgeführt. Nach weiteren 3 Stunden, also nach 6 Stunden ergab die approximative Schätzung eine wesentlichere Steigerung des Peptongehaltes. Das 3. Glas konnte nach 9 Stunden nicht sofort in Arbeit genommen werden und es wurde durch vorübergehendes Einsetzen in siedendes Wasser der Process unterbrochen, während das 4. Glas der Einwirkung der Temperatur des Brütovens überlassen blieb und erst den nächsten Tag, nachdem im Ganzen 22 Stunden verflossen waren, in Untersuchung genommen, die gleichzeitig mit dem Glase № 3 ausgeführt wurde. Die Peptonmenge erwies sich in beiden Versuchsproben sehr gross und bei der approximativen Schätzung war im Glase № 4 nur wenig mehr gefunden als im Glase № 3.

Nachdem ich solche günstige Resultate bei Einwirkung von Nierengewebe auf Blutserum erhalten, machte ich auch einige Versuche auf Blutfibrin.

Aus frisch entleertem Blut, das ich in sehr grossen Quantitäten aus dem benachbarten Schlachthause empfing, wurde durch Schlagen Fibrin erhalten, dasselbe durch andauerndes Kneten in öfters gewechseltem, weichem und äusserst schwach ammoniakalisch gemachtem Wasser gereinigt, bis es eine vollkommen weisse Farbe angenommen. Darauf wurde es zerfasert, mit 1,5⁰/₁₀₀ HCl übergossen, worin es ziemlich schnell zu einer durchscheinenden gallertartigen Masse aufquillt. Mit derartig bereitetem gequollenem Fibrin wurden 6 Gläser (bezeichnet mit №№ 1—6) jedes mit 30 Grm. gequollenem Fibrin beschickt, darauf in jedes Glas 3 Grm. zerkleinertes Nierengewebe (Kalbsniere) gebracht, welches in das Fibrin, ohne Wasserzusatz, mit einem Glasstab hineingerührt wurde, darauf kamen die Gläser in den Brütöfen, wo sie einer Temperatur von 30—35° C. ausgesetzt wurden. Gleichzeitig stellte ich zum Vergleich in den Brütöfen das Glas (№ 7) mit gequollenem Fibrin allein ohne jeglichen Zusatz, ein anderes № 8 mit Zusatz von 20 Grm. verdünnter Salzsäure (1⁰/₁₀₀), ferner noch zwei Gläser № 9 und 10 mit je 30 Grm. gequollenem Fibrin und 20 Cc. normalen abgestandenen filtrirten Harnes, in welchem die Abwesenheit von Pepton, wie auch Mucin vordem constatirt war.

Schon nach einer halben Stunde war in den Gläsern № 1—6 um die Stücke von Nierengewebe herum deutlich eine Verflüssigung wahrnehmbar. Das Glas № 7 war unverändert. In № 8 war ein grosser Theil der Flüssigkeit von gequollenem Fibrin aufgenommen. In № 9 und 10 war Veränderung nicht sichtbar. Der Inhalt des Glases № 1 wurde einer qualitativen Prü-

fung auf Pepton unterworfen, dessen Gegenwart auf das Evidenteste nachgewiesen werden konnte.

Nach 2 Stunden hatte in den Gläsern № 2—6 sichtlich die Verflüssigung zugenommen und es hatten sich um die einzelnen Stücke des Nierengewebes grosse Höfe von klarer durchsichtiger Masse gebildet. Der Inhalt des Glases № 7 blieb unverändert. In № 8 war alle Flüssigkeit von gequollenem Fibrin aufgenommen und der ganze Inhalt des Glases bildete eine zusammenhängende Gallerte. In № 9 und 10 hatte das Fibrin ein geringeres Volumen angenommen und war offenbar durch die Einwirkung des Harnes, resp. seiner Salze geschrumpft. Der Inhalt des Glases № 2 wurde einer colorimetrischen Peptonbestimmung unterworfen. Der Gehalt an Pepton erwies sich $= 0,3^0/\text{o}$.

Nach 3 Stunden hatte die Verflüssigung in den Gläsern № 3—6 wesentlich zugenommen, und zwar der Art, dass die Höfe um die Nierenstücke zum Theil schon zusammengeflossen waren und die Flüssigkeit, die sich gebildet, war schwach gelblich gefärbt und ziemlich klar. Der Inhalt der Gläser № 7—10 erwies sich als unverändert. Die colorimetrische Bestimmung des Peptons im Glase № 3 ergab $= 0,5^0/\text{o}$.

Nach 10 Stunden hatte sich in den Gläsern 4—6 fast die ganze Masse zu einer ziemlich klaren Flüssigkeit gelöst, während das Nierengewebe sichtlich unverändert blieb und mit dem geringen Rest des Fibrins zu Boden gesunken war. № 7 und 8 vollkommen unverändert. In № 9 und 10 war der über dem geschrumpften Fibrin stehende Harn etwas trübe geworden; der Inhalt beider Gläser wurde auf Pepton geprüft, doch konnte die Gegenwart von Pepton nicht nachgewiesen werden.

Der Inhalt des Glases sub № 4 ergab einen Gehalt von Pepton = $1,2^{\circ}/_{\circ}$.

Nach 24 Stunden war sichtlich eine Veränderung in den Gläsern sub № 5 und 6 nicht eingetreten bis auf das Schwinden der geringen zurückgebliebenen Fibrinmenge. In № 7 war gar keine Veränderung. In № 8 waren an der Glaswandung aus dem gequollenen Fibrin geringe Mengen einer klaren Flüssigkeit ausgetreten. Eine Prüfung des Inhaltes des Glases № 8 auf Pepton ergab negatives Resultat. Im Glase № 5 wurde die Peptonbestimmung gemacht und gefunden = $1,4^{\circ}/_{\circ}$. Der Inhalt der Gläser № 5 und 6 erwies sich wie auch der Inhalt der übrigen Gläser als geruchlos. Der Inhalt des Glases № 6 wurde nach 26 Stunden auf Indol und Tyrosin geprüft. Die Gegenwart von Indol konnte jedoch nicht nachgewiesen werden, auch Tyrosin wurde nicht gefunden.

Aus Obigem ersehen wir, dass das Nierengewebe auf Serumalbumin und Fibrin offenbar peptonisierend wirkt und zwar ist die peptische Wirkung eine recht energische. Der Vergleichsversuch № 8 wies nach, dass bei Einwirkung der HCl unter gleichen Bedingungen auf Fibrin Peptonisation nicht stattfindet. Dem Versuch № 9 und № 10 bin ich weit entfernt die Bedeutung beizulegen, dass damit dem Harn überhaupt die Möglichkeit abgesprochen wird, unter Umständen peptisch zu wirken. Wie wir wissen hat Brücke ein peptisch wirkendes Ferment aus grossen Mengen Harn gewonnen und ich beabsichtige mit diesem Versuch nur darzulegen, dass ein normaler klar filtrirter Harn, als solcher, keine peptische Wirkung hat und, dass die Peptonisation nicht etwa dem in den Nieren zurückgebliebenen Harne zuzuschreiben wäre. Leider habe ich nicht mit dem Harn des geschlachteten Kalbes, dessen

Nieren ich verwendet, gearbeitet, was natürlich mehr überzeugend für diese Behauptung wäre. Dafür kann ich aber anführen, dass ich mit Nierengewebe zu verschiedenen Zeiten und in grosser Anzahl Verdauungsversuche angestellt und die Peptonisation von Fibrin mir *nie* ausgeblieben war.

Die Versuche mit Nierengewebe geben genügende Erklärung dafür ab, dass ein eiweisshaltiger Harn bei saurer Reaction stets Pepton aufweisen muss, wie Solches auch meine Harnuntersuchungen ergeben haben. Hofmeister berichtet uns zwar die Untersuchung eines Hundeharns, der eiweisshaltig aber peptonfrei war¹⁾ Die Erklärung jedoch zu diesem Befunde kann ich mir nur damit machen, dass Hofmeister die Trennung des Eiweisses vom Pepton wahrscheinlich mit der von ihm in Vorschlag gebrachten Bleimethode ausgeführt, die, wie im Cap. II nachgewiesen, Verlust von Pepton bedingt.

Um sich eine Erklärung dafür zu geben, wie das Pepton mit grosser Regelmässigkeit und in beträchtlichen Mengen bei croupöser Pneumonie im Stadium der Lösung in dem Harn auftritt, stellte ich Versuche an um die Einwirkung des Lungengewebes auf Fibrin zu prüfen.

Es wurden ähnlich den früheren Versuchen 6 Gläser mit je 30 Gramm gequollenem (in 1,5⁰/₁₀₀ HCl) Blut-fibrin beschickt, in jedes Glas 3 Gramm zerkleinerte frische Kalbslunge hineingerührt und darauf der Einwirkung einer Temperatur von 30—35⁰C unterworfen. Die Verflüssigung war nach einer halben Stunde schon sehr deutlich um die einzelnen Stücke der Lunge sichtbar. Die qualitative Prüfung auf Pepton wies den Gehalt desselben mit Evidenz nach. Nach 2 Stunden

¹⁾ Hofmeister. Z.f. physiol. Chem. 1881. p. 140.

hatte die Verflüssigung zugenommen, so dass am Boden des Glases die Flüssigkeit schon zum Theil zusammengeflossen war, eine klare, schwach gelbröthliche Lösung bildend. Der Gehalt des Peptons erwies sich in einem der Gläser = $0,45^{\circ}/_{\circ}$. Nach 4 Stunden hatte sich der grösste Theil des Fibrins verflüssigt, die Lungengewebstücke hatten scheinbar sich nicht verändert und stiegen an die Oberfläche der Flüssigkeit. Die quantitative Bestimmung des Peptons ergab zum Resultat $0,86^{\circ}/_{\circ}$ Pepton. Nach 12 Stunden hatte sich fast die ganze Masse gelöst. Der Inhalt der Gläser stellte, bis auf die Lungenstücke, eine gelbliche, leichtbewegliche Flüssigkeit dar und bei Bestimmung der Menge des Peptons wurden = $1,93^{\circ}/_{\circ}$ gefunden. Nachdem zu einem der zurückgebliebenen Gläser noch 20 Tropfen HCl ($1,5^{\circ}/_{\circ\circ}$) zum Verdauungsgemisch zugefügt wurden, liess man weitere 12 Stunden das Glas im Brüt-ofen stehen. Der Inhalt ergab $2,48^{\circ}/_{\circ}$ Pepton.

Die Lunge hat somit auch peptische Wirkung und ein Zusatz von HCl hat, wie auch bei künstlichen Verdauungsversuchen mit Magensaft, eine Anregung der Peptonisation bewirkt. Die peptische Wirkung des Lungengewebes ist offenbar energischer, als diejenige des Nierengewebes.

In Folge der günstigen Resultate der Peptonisation von Eiweisskörpern mit Nieren- und Lungengewebe, stellte ich auch Versuche mit dem Gewebe des Duodenums und des Dünndarms an. Die Versuche ergaben, dass auch hierbei Peptonisation stattfindet, wenn auch in geringerem Grade.

Die in neuester Zeit veröffentlichten Arbeiten von A. d. Wurtz und E. Bouchut (Compt. rend. 89. p. 425) über das Verdauungsferment von *Carica Papaya* forderten mich zu vergleichenden Versuchen mit dem von

Wurtz aus dem Milchsaft der Pflanze dargestellten Ferment «Papain» auf.

Ich wandte mich deswegen an verschiedene Quellen in's Ausland, um das Papain, wie auch die Pflanze selbst zu erhalten, wurde jedoch noch vor Einsendung der gewünschten Objecte Zeuge der Verwandlung des Fibrins in Pepton durch Einwirkung eines pflanzlichen Organismus. In einem der bei Seite gestellten Flaschen mit gequollenem (in 1,5‰ HCl) Fibrin hat sich der Schimmelpilz entwickelt und um das Mycelium desselben herum war das Fibrin vollkommen verflüssigt; eine Prüfung auf Pepton ergab die Gegenwart desselben. Nachträgliche Versuche mit künstlicher Verpflanzung von *Penicillium glaucum* auf gequollenes Fibrin ergaben auch Peptonisation.

Nach Ankunft des Papain, sowie der Carica-Papaya-Blätter von Gehe & C^o. stellte ich mit denselben Versuche an und es ergab sich, dass die Blätter von Carica Papaya in feinzerkleinertem Zustande ebenso gut Peptonisation bedingen, wie das Papain. Ich stellte nachträglich auch Versuche an mit zerkleinerten Blättern von verschiedenen Dikotyledonen und die Peptonisation von gequollenem Fibrin ging in ausgezeichnete Weise vor sich, und zwar erhält man auf diesem Wege ausgezeichnet farbloses Pepton.

Die Verflüssigung des Fibrins unter Bildung einer klaren Flüssigkeit beginnt schon nach Verlauf von 1½ bis 2 Stunden.

Aus obigen Versuchen ersehen wir, dass sowohl thierisches, wie pflanzliches Gewebe Eiweisskörper in Pepton überführt.

Ich halte es noch für durchaus nöthig zu erwähnen, dass solche extraintestinale Peptonisationsversuche in

Gegenwart von zuviel Salzsäure, z. B. mehr als 2,5^o/oo vollkommen misslingen können. Untersuchungen über die Hemmungsmittel der Peptonisation habe ich bereits in Angriff genommen.

Eine genauere Präcisirung des Characters der Gewebearten, denen peptische Wirkung zukommt und von welchem Bestandtheile derselben solches abhängt, kann ich augenblicklich nicht geben, doch habe ich auch in dieser Richtung bereits einige Versuche in Arbeit.¹⁾ Die Anwesenheit von mucinähnlichen Körpern scheint offenbar eine bedeutende Rolle hierbei zu spielen und wenn wir die chemische Charakteristik von der Pepsinchlorwasserstoffsäure von C. Schmidt und den in der Literatur beschriebenen «Pepsin-Sorten» vergleichen, so sind viele Analogien mit dem von Eichwald wohlcharacterisirten Mucin vorhanden. Wie erwähnt ist es gerade Eichwald, der die Bildung des Peptons durch Mucin auf experimentellem Wege nachgewiesen hat. Eine eingehendere Ausarbeitung dieser Frage behalte ich mir vor.

Die Peptonisation habe ich stets nur bei saurer Reaction eintreten gesehen und dieser Umstand steht in scheinbarem Widerspruch zu dem Factum, dass in Colloidflüssigkeiten, in denen Lakmus neutrale Reaction aufweist, Eichwald Peptonbildung constatirt hat. Der Widerspruch ist nur ein scheinbarer. Schon C. Schmidt hat die Nothwendigkeit der Gegenwart von

¹⁾ Augenblicklich stelle ich eine Reihe von Versuchen an, die den Zweck haben, die Methoden der Isolirung des Pepsins auf die Isolirung des Enzyms aus den verschiedenen Geweben zu verwerthen und die erhaltenen Producte als solche, wie auch ihre peptische Wirkungsausserung quantitativ zu prüfen. Gleichzeitig will ich Untersuchungen anstellen um zu prüfen, ob nicht die schon von Eberle aufgestellte Ansicht, dass jede Schleimhaut geeignet sei «verdünnten Säuren chymificirende Kräfte zu ertheilen» ihre volle Berechtigung hat.

freier Säure (Pepsinchlorwasserstoffsäure) zur Peptonbildung erkannt und auch Eichwald bringt solches zum Ausdruck. Eichwald sagt: «Colloidentartung. p. 55: «Doch wird nur das freie (durch Hitze coagulirbare) «Albumin in diese Verwandlung (Peptonbildung) hineinge-zogen, während das Natronalbuminat unverändert «bleibt». Die Eiweisskörper spielen die Rolle einer Säure, folglich ist in einer Flüssigkeit, in der freies Albumin vorhanden ist, freie Säure vertreten. Die Analysen von Eichwald weisen in Colloidflüssigkeiten sehr grosse Mengen von Mucin auf, und dieser Umstand kann das Vorhandensein von freiem Albumin bedingen; die Reaction mit Lakmus jedoch braucht keine saure zu sein, doch muss sie zum wenigsten sich neutral erweisen. Eichwald fand wiederholt bei neutraler oder kaum alkalischer Reaction von Colloidflüssigkeiten grosse Mengen von Pepton und wenn er auch bei alkalischer Reaction zuweilen bedeutendere Quantitäten von Pepton gefunden hat, so ist es immerhin möglich, dass in solchen Flüssigkeiten, welche ja lange innerhalb des Organismus stagniren, die Reaction sich ändert—namentlich auch durch Austausch mit dem Blute alkalisch werden kann, wo es neutral war. W. Kühne (Verh. d. naturh. med. Ver. zu Heidelberg. II Bd. pag. 1) hat Versuche angestellt über die Verbreitung einiger Enzyme im Thierkörper und hat das Pepsin in der Darmschleimhaut vom Hunde, Schweine und Affen angetroffen. Im Blute konnte Kühne es nur beim Hunde finden. Im Gehirne des Ochsen weist er «un-
 verkennbare Pepsinwirkung» auf, ebenso bezeichnet er eine Ovarialcystenflüssigkeit als «auffallend reich an Pepsin». In der Lunge vom Kalbe dagegen fand Kühne nur Spuren von Pepsin und in der Niere des Hundes gar nicht. Aus dieser Arbeit von Kühne ist

nicht zu ersehen, dass er direct das Gewebe auf peptische Wirkung geprüft hat, sondern er hat das peptische Enzym zu isoliren gesucht. In dem Isolirungsverfahren des Enzyms muss offenbar der Widerspruch zwischen Kühne's und meinen Beobachtungen zu suchen sein.

Nach Veröffentlichung der vorläufigen Mittheilung über die angeführten Versuche der Peptonisation von Eiweisskörpern ohne Magenferment wurden mir von kompetenter Seite brieflich einige Einwände gemacht. Es wurde nämlich behauptet die Peptonisation sei möglicherweise nur durch Einwirkung von Säure auf die Eiweisskörper bedingt oder es sei die Einwirkung höherer Temperatur und schliesslich bestand der Einwand darin, dass ich es mit Producten der Fäulniss zu thun hätte.

Gegen den ersten Einwand bleibt nur zu bemerken übrig, dass bei den meinerseits angestellten Parallelversuchen unter den gleichen Umständen der Einwirkung von Wärme und Säure auf Fibrin Peptonbildung nicht beobachtet wurde und dass bekanntlich nur bei andauerndem Kochen mit Wasser (Maly¹) oder bei Erwärmen mit Wasser bei hohem Druck Peptonbildung vor sich geht und die Säuren nur bei tagelangem Einwirken diese Verwandlung bewirken²).

Von wesentlich grösserer Tragweite ist der Einwand, dass bei solchen Versuchen leicht Producte der Fäulniss unter die Hände gelangen können. Kühne³) weist in seinen Untersuchungen über Enzyme und Fermente darauf hin, dass bei Fäulniss und Bacterienwirkung die

¹) Maly. Hermann's Handb. d. Physiol. p. 93.

²) Hüfner. Chem. Centralbl. 1873. p. 28.

³) Kühne. Unters. a. d. physiolog. Inst. Heidelberg I p. 291.

Indolbildung charakteristisch ist, während ein Enzym aus Eiweiss nie Indol bildet.

Bei meinen Versuchen habe ich, wie erwähnt, stets mit vollkommen frischen, den Thieren unmittelbar nach Tödtung entnommenen Organen, wie Lunge oder Niere, gearbeitet. Der Beginn der Peptonbildung konnte nach einer halben Stunde regelmässig constatirt werden, also zu einer Zeit, zu welcher auch ohne specielle Prüfung Fäulniss oder lebhaftere Bakterienbildung ausgeschlossen werden konnte. Zudem waren die meisten Versuche im Verlaufe von 24 Stunden abgeschlossen und in dieser Zeit war ein Fäulnissprocess nicht beobachtet worden. Bei meinen Peptonisationsversuchen mit Blättern (*Lactuca sativa*) habe ich alle Vorsichtsmassregeln in Anwendung gebracht, um Bakterienentwicklung zu vermeiden und ich konnte unter diesen Umständen selbst nach 3 Tagen eine solche in der sich vollkommen verflüssigten und fast vollkommen peptonisirten Fibrinmasse nicht finden. Sogar nach zweiwöchentlicher Peptonisationsdauer habe ich in derselben Versuchsreihe mit *Lactuca sativa* keine Indolbildung beobachten können.

Hoppe-Seyler ¹⁾ erwähnt eine Peptonbildung in Hydroceleflüssigkeiten nach Aufbewahrung derselben in Glasröhren im Verlaufe von 32 Tagen bei 35—40°, «ohne Spuren von Organismen» bei mikroskopischer Untersuchung gefunden zu haben.

Schliesslich halte ich es für nothwendig darauf hinzuweisen, dass bei meinen Peptonisationsversuchen weder Schwefelwasserstoff-, noch Kohlensäure-, noch Ammoniakbildung beobachtet werden konnte.

Ich glaube mit Obigem die erwähnten Einwände,

¹⁾ Hoppe-Seyler. Med. chem. Unters p. 565.

die gegen meine Versuche auf die vorläufige Mittheilung hin gemacht wurden, im Wesentlichsten wiederlegt zu haben; schliesslich halte ich es noch für nothwendig darauf zu verweisen, dass die vergleichende Physiologie in den verschiedenen Variationen des Nutritionprocesses niederer Organismen uns eine Menge von Analogien für eine Peptonbildung, wie ich sie beobachtet, bietet¹⁾.

Doch da man die Peptonbildung bis jetzt nur Enzymen zuschrieb, die dem Verdauungsapparat zukommen, so wurden oft in der vergleichenden Physiologie Organe, welche Verflüssigung von Fibrinflocken bedingten, als specifische Verdauungsapparate angesprochen. Das Ergebniss unserer Versuche lässt zur Genüge die Unzulässigkeit einer solchen Schlussfolgerung erkennen.

Krukenberg²⁾ hat unter vielen anderen die für uns besonders interessante Beobachtung gemacht, dass selbst ein so einfaches protoplasmatisches Gebilde, wie das Plasmodium der Myxomyceten ein peptisches Enzym enthält. (In der Verflüssigung von rohem und gekochtem Fibrin, wie gekochtem Hühnereiweiss bei Gegenwart des Plasmodiums fand Krukenberg den Beweis für die Anwesenheit des Enzyms). Bei Gelegenheit der Untersuchungen über den Verdauungsmodus der Actinien verweist Krukenberg³⁾ mit Recht, unter Anführung einiger nachstehend besprochener literarischer

¹⁾ Vergl. Krukenberg: Untersuchungen aus d. physiol. Inst. Heidelberg I. 327—340. II. p. 1—44. Vergl. physiol. Studien an den Küsten der Adria 1880. I Abth. p. 38—77. IV. 35—44. V. p. 58—72 und Léon Frédéricq. (Jahresber. d. Thierchem. 1878. p. 300).

²⁾ Krukenberg, Unters. aus d. physiol. Institut. Heidelberg. Bd. II, Heft 3. p. 273.

³⁾ Krukenberg, Vergl. physiol. Studien an den Küsten der Adria. 1880. I, p. 55.

Belege, dass viele normale, wie pathologische intestinale und extraintestinale Processe bei den höher organisirten Formen manches Uebereinstimmende mit dem Verdauungsmodus der Cölenteraten bieten werden.

Einige an meine Lungenpeptonisationsversuche erinnernde Erscheinungen finden wir bei Krukenberg angeführt. W. Filehne¹⁾ beobachtete nämlich eine enzymatische Wirkung mit dem Filtrate des Auswurfs zweier an Lungenbrand leidender Kranken. Verwerthen lassen sich diese Versuche nicht, da hierbei vielleicht von Fäulnisserscheinungen die Rede ist. Auch die Beobachtung, welche Billroth gemacht hat, dass der in der Wunde liegende Theil des Catgut zuweilen schon in 3 Tagen resorbirt wird, findet in der Peptonisation seine Erklärung.

Eichwald²⁾ hat direct den Nachweis geliefert, dass die Veränderungen, durch welche das Albumin flüssiger, pathologischer Producte resorbirbar gemacht wird, in Peptonisation bestehen. Hierher gehören namentlich alle jene Fälle, in denen flüssiges Eiweiss sich in Contact mit Mucin befindet und diese Fälle sind bei der ausserordentlich weiten Verbreitung des Schleimstoffes zahlreich genug, ferner die Erscheinung von Vereiterung verschiedener Epithelialgewebe und Bindesubstanzen und die Resorption entzündlicher Exsudate und hydropischer Ergüsse aus serösen Höhlen. Späterhin hat Eichwald³⁾ eine Reihe von Versuchen angestellt, bei denen Hunden grössere Mengen (300—500 CC.) Blutserums in die Pleura eingespritzt wurden. In verhältnissmässig sehr kurzer Zeit, 2—3 Tagen, war die Flüssigkeit

¹⁾ Filehne, Erlanger phys. med. Sitzungsber. 1877. 11. Juni.

²⁾ Eichwald, Colloidentartung. p. 66.

³⁾ Eichwald. Beiträge zur Chemie der gewebbildenden Substanzen. 1873. pag. 223.

bis auf den letzten Tropfen resorbirt. Wurde nicht so lange gewartet, sondern die rückständige Portion der unvollständig resorbirten Flüssigkeit der Pleura entnommen und vergleichsweise neben dem injicirten Blutserum analysirt, so wurde stets im Rückstande ein weit geringerer Gehalt an gerinnbarem Eiweiss nachgewiesen, dafür aber eine Menge von Eiweisspepton, welche zu den minimalen, in Blutserum nachweisbaren Mengen in gar keinem Verhältniss stand. Rindfleisch¹⁾ erkennt die von Eichwald beschriebenen Erscheinungen der Veränderung von Colloidsubstanzen der Eierstockcysten auch in der Tuberkulose. Eine solche Peptonisation glaubt Ludwig in den Lungen Phthisischer annehmen zu dürfen; er setzt voraus, dass die verkäste Tuberkalsubstanz bei der Körpertemperatur derartige Veränderungen eingeht und dass ihre Verflüssigung zur Bildung von Höhlungen führt.

Dass die Zerstörung gesunder Gewebe durch carcinomatöse Herde durch Verflüssigung und Peptonisation bedingt wird, hat vieles Wahrscheinliche für sich und wird durch den Nachweis des Peptongehaltes, den ich bei Untersuchung einer Krebsmasse constatirt, unterstützt.

Die Literatur bietet auch reichlich Belege, welche auf Peptonbildung in Pflanzen verweisen. Vor Allem sind hier zu erwähnen die Beobachtungen von Gorup-Besanez²⁾, der peptonbildendes Ferment in Wicken-samen, Cannabis Sativa, Linum usitatissim. etc. gefunden hat. Die Fermentisolirung führte Gorup-Besanez durch Extraction mit Glycerin und Fällung mit Alkohol aus.

¹⁾ Rindfleisch, Handb. d. spec. Pathol. u. Therapie. Ziemsen. V. Bd. Chronische u. acute Tuberculose. p. 174.;

²⁾ Gorup-Besanez, Bericht d. deutsch. chem. Gesellschaft. 1875. p. 1510.

Die Beobachtungen von Darwin an insectenfressenden Pflanzen riefen eine rege Bearbeitung der Frage über peptonbildende Fermente im Pflanzenreiche hervor. Z. B. Gorup-Besanez¹⁾ führte in Gemeinschaft mit H. Will Beobachtungen am Secret der Kannen von *Nepenthes phyllamphora* Willd. und *Nep. gracilis* Korth. aus und Will²⁾ unterwarf die Droserablätter einer Prüfung. Von grosser Bedeutung betreffs der Frage der Peptonbildung durch Pflanzensäfte sind schliesslich die Arbeiten von Ad. Wurtz und E. Bouchut über das Verdauungsferment der *Carica papaya*. Doch haben alle die Forscher das Vermögen der Peptonbildung als eine nur wenigen Pflanzen zukommende Eigenschaft betrachtet, *während meine Versuche mich überzeugt haben, dass sehr vielen Pflanzengeweben peptische Wirkung zukommt.*

Ein Einwand, der vielleicht noch gegen das Factum der extraintestinalen Peptonbildung gemacht werden wird, besteht darin, dass ein peptisches Ferment bei so allgemeiner Verbreitung im Organismus unberechenbare Zerstörungen und Verflüssigungen anrichten müsse. Dagegen liessen sich vor Allem diejenigen Momente aufstellen, welche uns die Literatur in Betreff des Schutzes der Magenwand vor dem peptischen Einfluss des Magensaftes aufweist.

Hunter³⁾ hat schon 1772 gefunden, dass der Magensaft eines in der Verdauung gestorbenen Menschen die Magenwandung angreift und verdaut. Solche tiefeingreifende Zerstörung der Magenwandung beobachtet man nach plötzlichem Tode gerade bei vorher

¹⁾ Gorup-Besanez, Bericht d. deutsch. chem. Gesellsch. 9, pag. 673.

²⁾ Will, Botan. Zeitschr. 1875, p. 713.

³⁾ Hunter. Hoppe-Seyler. Physiol. Chem. p. 237.

gesunden Individuen, während diese Erscheinung nach dem Tode von Menschen, die geschwächt und lange krank gewesen sind, viel weniger auffällig ist. Hunter erklärte das Lebensprincip (living principle), als die Ursache des Magenwandschutzes vor der verdauenden Wirkung des Magensaftes. Die Existenz perforirender Magengeschwüre und die bei Benetzung mit Magensaft fortdauernd angefressenen Ränder der Magen fisteln liefern den Beweis, dass der Magensaft lebende Gewebe verdaut.

Schiff und Bernard glauben, dass die Widerstandsfähigkeit des Magens durch die Lage von Schleim, oder richtiger gesagt durch die den Magen auskleidende Epithelialschicht bedingt wird. Gegen diese Annahme sprechen die Erfahrungen von Aerzten, welche bei Benutzung der Schlundsonde leichte Verletzungen des Magens ohne üble Folgen erlebt haben.

Pavy ¹⁾ giebt jedenfalls die beste Erklärung: er hält die reichliche Blutgefäßverzweigung, welche sich unmittelbar unter der Epithellage der Schleimhaut befindet, für die Ursache des Widerstandes, indem das alkalische Blut fortdauernd die eindringende Säure neutralisirt und hierdurch die Verdauung unmöglich macht. Zum Beweise seiner Ansicht hat Pavy in einigen Versuchen an Hunden und Kaninchen die Blutcirculation im Magen unterbrochen, bei anderen während der Verdauung verdünnte Phosphorsäure oder Citronensäure in den Magen gebracht und gefunden, dass sowohl bei Verminderung der Circulation des Blutes, als bei zu reichlich vorhandener Säure die Magenwandung verdaut wird. Die Versuche von Cl. Bernard und von Pavy, in welchen in einem Falle

¹⁾ Pavy. Hoppe-Seyler. Phys. Chem. p. 238.

der Schenkel eines lebenden Frosches und im anderen Falle die Spitze vom Ohr eines Kaninchen in die Magen-fistel eines Hundes eingeführt wurden und Verdauung dieser Theile beobachtet wurde, sprechen nicht gegen die Erklärung von Pavy, sondern legen nur den Beweis dafür ab, dass die kleine Blutmasse des Frosches und des Kaninchens der Säure im Hundemagen nicht Widerstand bieten konnten.

Die Erklärung zu dem Umstand, dass das peptische Ferment, trotz seiner allgemeinen Verbreitung im Organismus keine Zerstörungen anrichtet, ist also auf die Durchspülung des Organismus mit alkalischem Blute zurückzuführen.

CAPITEL V.

Die Rückverwandlung des Peptons in Eiweiss.

Die Rückverwandlung von Pepton in Eiweiss ist eine Frage, deren Erörterung augenblicklich für die physiologische Chemie von grösster Wichtigkeit ist und doch haben sich nur sehr wenige Forscher direct an dieselbe gemacht und auch diejenigen, welchen sich diese Frage von selbst fast aufdrängte, haben dieselbe einem eingehenderen Studium nicht unterworfen. Wir werden in Angaben, die ich aus der Literatur vorführen werde, ersehen, wie oft bedeutenden Forschern beim Studium über die Natur des Peptons die Rückverwandlung desselben in Eiweiss unabsichtlich bei ihren Versuchen

passirt ist, ohne dass dieselben solches erkannt. Und doch sagt Maly in seiner Abhandlung: Chemie der Verdauungssäfte und der Verdauung: «die Rückverwandlung von Pepton in Eiweiss, ein Vorgang, wie er voraussichtlich im Organismus stattfindet, ist ein viel ersehntes chemisches Problem». Maly¹⁾ führt darauf an, dass Henninger²⁾ durch Einwirkung von Essigsäureanhydrid auf Pepton eine syntoninähnliche Substanz erhalten habe und Hofmeister³⁾ beim Erhitzen von Pepton auf 140 bis 170° C. unter beginnender Zersetzung eines Theiles die Bildung einer in Wasser unlöslichen, in sehr verdünnter Sodalösung löslichen Substanz beobachtet, die die Reactionen des Eiweisses aufwies — nämlich von Salpetersäure und von Ferrocyankalium in Gegenwart von Essigsäure gefällt wurde. Aus der Literatur ist uns ferner noch ein Versuch aus dem Jahre 1862 bekannt von v. Wittich und Cohn⁴⁾ Diese unterwarfen eine mit Schwefelsäure angesäuerte Peptonlösung der Elektrolyse und beobachteten am negativen Pol flockige Ausscheidung eines Eiweisskörpers. Henninger⁵⁾ hat dasselbe Experiment ohne Erfolg wiederholt. Das Bestreben ein Mittel der Rückverwandlung des Peptons in Eiweiss zu finden hat auch schon De Bary⁶⁾ an den Tag gelegt, indem er Pepton durch längeres Digeriren mit sehr wenig Natronlauge in genuines Eiweiss zurückzuführen beabsichtigte, doch ohne Erfolg. Herth⁷⁾ spricht im Jahre 1877 in

¹⁾ Maly. (Hermann's Handb. d. Physiologie. 1880. p. 104.)

²⁾ Henninger. Compt. rend. t. 86 p. 1413 und p. 1464.

³⁾ Hofmeister. Zeitschr. f. phys. Chem. Bd. II. pag. 196.

⁴⁾ v. Wittich und Cohn. Königsberg med. Jahresb. Bd. 3, p. 196.

⁵⁾ Henninger. Jahresb. d. Thierchem. 1878. p. 25.

⁶⁾ De Bary. Hoppe-Seyler. Med. chem. Unters. 1. H. 1866. p. 82.

⁷⁾ Herth. Zeitschr. f. physiol. Chemie. I. p. 292 (1877).

seiner ausgezeichneten Arbeit „über die chemische Natur des Peptons und sein Verhältniss zum Eiweiss“ unter Anderem von einer Annahme, dass die Veränderungen, welche das Eiweiss bei seiner Umwandlung in Pepton erleidet, gar nicht das einzelne Grundmolekül betreffen, dass sie überhaupt so wenig eingreifende sind, dass auch die Vorstellung einer Rückverwandlung in gewöhnliches Eiweiss alle die Unwahrscheinlichkeit verlore, an der man bisher so vielfach Anstoss genommen hat.

Ich halte mich dazu berechtigt eine Rückverwandlung des Peptons zu Eiweiss zu erkennen, sobald ich das Pepton in einen Körper verwandele, der die für Eiweissstoffe anerkannt charakteristischen Eigenschaften aufweist. Hoppe-Seyler¹⁾ präcisirt in nachstehender Weise die für Albuminstoffe charakteristischen Fällungen: 1) durch starke Mineralsäure; 2) durch Essigsäure oder Salzsäure und Ferrocyankalium; 3) durch Essigsäure und reichlichen Zusatz concentrirter Lösung von neutralen Salzen der Alkalien oder alkalische Erden—darauf folgen einige Reactionen, welche auch dem Pepton zukommen.

Wie ich bereits in meiner vorläufigen Mittheilung erwähnt²⁾, haben meine Versuche mich zur Ueberzeugung gebracht, dass Pepton durch Behandlung mit wasserentziehenden Substanzen, wie Alkohol und neutrale Alkalisalze in Eiweiss zurückverwandelt wird. Die Versuche der Einwirkung neutraler Alkalisalze machte ich auf den Vorschlag von Prof. Eichwald hin, der a priori eine Rückverwandlung des Peptons unter diesen Umständen annahm.

¹⁾ Hoppe-Seyler. Handb. d. phys. und path. chem. Analyse IV. Auflage. 1875. p. 224.

²⁾ A. Pöchl, Bericht d. deutsch. chem. Gesellsch. Berlin 1881. pag. 1355.

Es war bei Gelegenheit der Darstellung des Peptons nach der Vorschrift von Adamkiewicz (l. c. p. 36), dass ich zum ersten Male die Rückverwandlung des Peptons in Eiweiss beobachtete. Es muss übrigens auch Adamkiewicz die Rückverwandlung erhalten haben, wie es aus der Beschreibung der Eigenschaften seines Peptons zum Theil hervorgeht; solches war aber von ihm nicht erkannt worden. Adamkiewicz schlägt nämlich vor, das Pepton aus seiner Lösung durch absoluten Alkohol zu fällen und darauf die «Fällung unter einem öfters gewechselten Gemisch von Aether und absolutem Alkohol wenigstens vierzehn Tage lang aufzubewahren». Ich habe meine Peptonlösungen vor der Fällung mit Alkohol stets auf Eiweiss mit Essigsäure und Ferrocyankalium geprüft und nur dann mit Alkohol gefällt, wenn bei erwähnter Reaction nicht die geringste Trübung auftrat. Nach der von Adamkiewicz in Vorschlag gebrachten andauernden Einwirkung des Alkohols auf das Pepton habe ich jedoch stets in der Lösung desselben die Reaction mit Ferrocyankalium und mit Essigsäure erhalten.

In den Fällen, in denen ich die Fällung mit Alkohol aus Peptonlösungen ausführte, die neben Pepton auch neutrale Salze in grösserer Menge enthielten (eingedampfte Peptonlösungen mit Cl Na-Gehalt) war die Bildung von Eiweiss wesentlich erhöht.

Versuche der Rückverwandlung durch directe Einwirkung von Glaubersalz gelangen mir auch. Ich liess Glaubersalzkryrstalle im eigenen Krystallwasser auf dem Wasserbade schmelzen und setzte feinzerriebenes Pepton hinzu. Das Pepton backte sich zu einer zähen kleistrigen Masse zusammen und zeigte später die Reaction des Eiweisses. Diese Erscheinung trat, wenn auch in wesentlich geringerem Grade, auch dann ein, wenn ich

die Behandlung von trockenem Pepton mit Glaubersalz unter Erwärmung in einem Kolben mit Rückflusskühler vornahm. Bei andauernder Einwirkung von neutralen Salzen in Gegenwart von Alkohol auf Pepton, habe ich als Rückverwandlungsproduct einen Eiweisskörper erhalten, der nicht nur die Reaction mit Essigsäure und Ferrocyankalium gab, sondern auch wesentlich an seiner Löslichkeit in kaltem Wasser eingebüsst hatte und durch concentrirte Salpetersäure fällbar war. Näheres über die chemischen Eigenschaften der Rückverwandlungsproducte aus Pepton werden wir in Nachstehendem anführen.

Die Zeitdauer der Einwirkung von wasserentziehenden Substanzen scheint ein wesentlicher Umstand bei der Rückverwandlung zu sein, denn ich habe bei Ausfällungen des Peptons mit Alkohol bei kurzer Einwirkung desselben auf Pepton keine Rückverwandlung beobachtet.

Die Rückverwandlungerscheinungen habe ich an solchem Pepton, dessen specifische Drehung niedriger als $(\alpha) D = -63,5^\circ$ war, oder gar das Drehungsvermögen ganz eingebüsst hatte, *nicht* beobachten können. Solches Pepton habe ich unter den Umständen, wie sie auf den Seiten 15 und 16 (Cap. I) beschrieben, erhalten und ferner bei zu lang andauernden Peptonisationen, bei denen neben optisch wenig activem Pepton bereits Zersetzung unter Bildung von Tyrosin aufgetreten ist.

Die Versuche von v. Wittich und Cohn, in denen eine Rückverwandlung von Pepton durch Einwirkung des galvanischen Stromes zu ersehen ist, habe ich auch versucht und habe gleich Henninger gefunden, dass unter den erwähnten Umständen, also Leitung des Stromes durch eine mit Schwefelsäure angesäuerte Pepton-

lösung, eine Rückverwandlung nicht erfolgte. Als ich jedoch durch eine Peptonlösung, die viel Chlornatrium enthielt, andauernd den galvanischen Inductionsstrom eines Ruhmkorff'schen Apparates leitete, erhielt ich in der Lösung nachweisbare Mengen Eiweiss. Wahrscheinlich wird wohl auch v. Wittich und Cohn mit einer Lösung gearbeitet haben, die bedeutenden Salzgehalt aufzuweisen hatte.

Die wesentlichsten Veränderungen im chemischen Verhalten, die ich bei den verschiedenen Rückverwandlungsstufen des Peptons beobachtet, bestehen im Auftreten genau derjenigen Eigenschaften, welche das Eiweiss während der Peptonisation verliert. Das Auftreten dieser Eigenschaften findet in der umgekehrten Aufeinanderfolge statt, wie sie bei der Peptonisation schwinden.

Das erste Rückverwandlungsproduct weist ausser den allgemeinen Peptonreactionen die Fällbarkeit mit Ferrocyankalium und Essigsäure auf. Dieser Körper entspricht somit den Eigenschaften des b.-Peptons von Meissner. Ein weiteres Rückverwandlungsproduct giebt ausser der Ferrocyankaliumreaction mit concentrirter Salpetersäure eine Fällung — dieser Körper trägt also das Characteristicum des a.-Peptons von Meissner. Bei weiterer Rückverwandlung bleiben die erwähnten Eigenschaften bei und es tritt eine Schwerlöslichkeit des Productes in kaltem Wasser ein — eine Erscheinung wie dieselbe Meissner bei Metapepton beschreibt. Schliesslich erhalte ich die Fällung durch Neutralsalze, das Product löst sich nur beim Erwärmen in Wasser und scheidet sich beim Erkalten des letzteren wieder aus — es sind dieses also die Eigenschaften, die dem Parapepton eigenthümlich sind.

Ich führe hier die Parallele mit den von Meissner beschriebenen Verdauungsproducten deswegen an, weil

er dieselben eingehend untersucht und beschrieben, ich kann mich jedoch in keiner Weise seiner Ansicht anschliessen, dass die von ihm bezeichneten Verdauungsproducte keine allmäligen Uebergänge darstellen, sondern wohlcharacterisirte Verwandlungsstufen repräsentiren.

In den Eigenschaften von Para- und Metapepton erkennen wir das Propepton von Schmidt-Mühlheim, die Hemialbuminose von Kühne und auch den sogenannten Eiweisskörper von Bence-Jones.

Wie schon erwähnt, haben wir einige Angaben in der Literatur, welche die obenbeschriebenen Rückverwandlungen des Peptons aufweisen, ohne dass die Rückverwandlung als solche erkannt wurde.

Bei Gelegenheit des Darstellungsverfahrens von Pepton nach Adamkiewicz habe ich, wie gesagt, zum ersten Mal die Verwandlung des Peptons in Eiweiss erfahren. Adamkiewicz¹⁾ hat dieses nicht erkannt und schrieb daher einige Eigenschaften des Eiweisses dem Pepton zu. Maly²⁾ machte schon beim Referat über die Arbeit von Adamkiewicz darauf aufmerksam, dass das Pepton von Adamkiewicz von einem Gehalt an Eiweiss «verunreinigt» ist. In demselben Jahre (1877) hatte Herth³⁾ bei Gelegenheit der Untersuchung der Natur des Peptons und der Darstellung ähnliche Erfahrung der Rückverwandlung gemacht, ohne sie zu erkennen. Herth sagt nämlich auf Seite 283: «Allein weder Auskochen mit nahezu «absolutem Alkohol, weder wochenlanges Verweilen «unter solchem, Trocknen bei 100°, noch Behandeln des «als Bleiverbindung gefällten Peptons mit Alkohol konnten die Reaction mit Ferrocyankalium und Essigsäure «verhindern».

¹⁾ Adamkiewicz. Die Natur und der Nährwerth des Peptons. 1877. Berlin.

²⁾ Maly. Jahresber. des Thierchemie. 1877 p. 29.

³⁾ Herth. Zeitschr. f. phys. Chem. I. pag. 277—298.

Auch Henninger ¹⁾ giebt an, nach 3—4 tägiger Einwirkung von Pepsin auf Fibrin in Gegenwart von Schwefelsäure ein Pepton erhalten zu haben, das nach Behandlung mit Alkohol und Aether, mit Essigsäure und Ferrocyankalium eine Trübung gab. Nach einer so lang andauernden Einwirkung habe ich stets vollkommene Peptonisation des Fibrins erhalten und kann das Auftreten von Eiweiss im gegebenen Fall nur noch durch stattgefundene Rückverwandlung durch Alkohol erklären.

CAPITEL VI.

Das optische Verhalten des Peptons.

Die Rückverwandlungsversuche des Peptons zu Eiweiss haben mich unter Anderem gelehrt, dass Aenderungen im Rückverwandlungsvermögen mit einer Verminderung des Rotationsvermögens verbunden sind. Solche Aenderungen im Rotationsvermögen, wie vollständige Einbüßung dieser optischen Eigenschaft habe ich bei Pepton beobachtet, welches der Einwirkung von Alkalien unter Erwärmen ausgesetzt war, oder den Einfluss eines Fäulnisprocesses erfahren hatte. Solcher Körper hält die pag. 16. beschriebenen Reactionen aus: die Biuret und Millon'sche Reactionen, diejenige mit Phosphorwolframsäure, mit Tannin und basischem Bleiacetat. Ob wir einen solchen Körper, der das Rückverwandlungsvermögen zu einem Eiweisskörper verloren hat, noch Pepton nennen dürfen, wollen wir dahingestellt sein lassen; jedenfalls halte ich es aber für geboten eingehend das optische Verhalten des Peptons zu untersuchen.

¹⁾ Henninger, Compt. rend. 86. pag. 1413.

Ueber das Drehungsvermögen des Peptons sind, wie pag. 14 angeführt, einige wenn auch sehr widersprechende Angaben in der Literatur vorhanden, doch sind Bestimmungen des specifischen Drehungsvermögens unter Beobachtung der Abhängigkeit der specifischen Rotation von der Menge des Lösungsmittels meines Wissens nie ausgeführt. Schon Biot hat darauf verwiesen, dass die aus einer oder wenigen Lösungen abgeleiteten specifischen Drehungen bei den meisten optisch-activen Körpern an und für sich gar keinen Werth besitzen, da man in deiser Weise verschiedene Zahlen für $[\alpha]$ findet, welche nicht die wirkliche specifische Drehung der reinen Substanz ausdrücken, sondern einen durch Einfluss des inactiven Lösungsmittels veränderten Werth repräsentiren. Als specifisches Drehungsvermögen $[\alpha]_D$ bezeichnen wir den Winkel, um welchen die Polorisationsebene eines Strahles D (Natriumflamme) abgelenkt wird, wenn derselbe durch eine 1 dcm. lange Schicht einer Flüssigkeit geht, welche in 1 cbcm. 1 grm. activer Substanz enthält

$$[\alpha]_D = \frac{\alpha}{l \cdot d \cdot \frac{p}{100}} = \frac{100 \cdot \alpha}{l \cdot p \cdot d}$$

es bedeutet α der beobachtete Ablenkungswinkel in Graden und Decimalen derselben; l . die Länge der angewandten Flüssigkeitssäule in Decimetern; d das specifische Gewicht der Lösung; p die Gewichtsmenge activer Substanz in 100 Gewichtstheilen Lösung; q soll in der Folge die Gewichtsmenge an inactiver Substanz in 100 Gewichtstheilen Lösung bezeichnen, so dass demnach $p + q = 100$ ist.

Um also die Abhängigkeit des specifischen Rotationsvermögens des Peptons von der Menge des optisch-inactiven Wassers zu ermitteln, musste ich vor Allem für eine Anzahl wässriger Lösungen von verschiedener Con-

centration die specifische Drehung $[\alpha]_D$ bestimmen. Die Beobachtungen der Ablenkungen führte ich bei Natriumlicht mit einem Laurent'schen Polarimètre à pénombre bei einer Temperatur von circa 20° C. aus. Die in der beistehenden Tabelle angegebenen Werthe für α stellen das Mittel von 7—10 Ablesungen dar. Als Beobachtungsobject diente mir ein Pepton, welches ich durch Peptonisation von Blutfibrin dargestellt unter Beobachtung aller Cautelen um einen Fäulnissprocess zu vermeiden. Das Pepton ist, wie wir aus der Tabelle ersehen, ziemlich aschearm; in Rechnung als p wurde aschefreies Pepton genommen. Ein Theil dieses Peptons wurde einer Prüfung auf Rückverwandlungsvermögen unterworfen und ergab günstiges Resultat, d. h. eine Substanz, welche die für Eiweissstoffe charakteristischen Reactionen (Cap. V.) darbot. Die Bestimmungen des specifischen Gewichtes der Lösung wurden im Pyknometer bei 20° C. ausgeführt.

Gleichzeitig führte ich auch die Bestimmungen der Lichtbrechungserscheinungen der wässrigen Peptonlösungen aus. Solche Beobachtungen sind meines Wissens nie angestellt. Die Bestimmungen des Brechungsexponenten wurden mit dem Abbé'schen Refractometer ausgeprüft, desgleichen auch die Dispersionsbestimmung. Aus dem Brechungsexponenten n berechnete ich für die wässrigen Peptonlösungen verschiedener Concentration die entsprechenden Werthe für das specifische Brechungsvermögen $\frac{n-1}{d}$. (Siehe Seite 86).

Aus den erhaltenen Werthen für die specifische Rotation $[\alpha]_D$ von Peptonlösungen verschiedener Concentration ersehen wir, dass die Differenzen recht wesentliche sind. Die Veränderlichkeit derselben lässt sich am besten bei

Bezeichnung der Lösung.	Trocken- substanz der wäss- rigen Pep- tonlösung bei 110° C. bestimmt.	Aschefreies Pepton berechnet nach Ab- zug von 1,303% Asche. P.	Gewicht der optisch <i>inactiven</i> Substanz. q.	Specifi- sches Ge- wicht der Lösung. d.	Länge der Beobachtungs- röhre. l.	Ablenkungs- winkel der Polarisations- ebene für den Strahl D in Bogengraden und Decimalen derselben. α	Specificsches Drehungsver- mögen $[\alpha] D = \frac{100 \alpha \sin i}{l.p.d. \sin \beta} = n$	Lichtbre- chungs- exponent $\frac{n-1}{d}$	Specifi- sches Bre- chungs- vermögen $\frac{n-1}{d}$	Dispersion nach Abbé.
L	12,0560	11,8993	88,1007	1,03903	1	— 7,162°	— 57,928°	1,3561	0,3427	16
M	9,8695	9,7410	90,2590	1,03315	1	— 5,964°	— 59,270°	1,3521	0,3408	16,5
N	8,5260	8,4150	91,5850	1,02956	1	— 5,173°	— 59,708°	1,3484	0,3384	16,5
O	6,5002	6,4153	93,5847	1,02175	—	—	—	1,3445	0,3371	16,7
P	4,6412	4,5908	95,4092	1,01464	2	— 5,711°	— 61,309°	1,3406	0,3356	16,5
Q	3,1496	3,1145	96,8855	1,01062	2	— 3,890°	— 61,797°	1,3378	0,3342	16,5
R	2,8694	2,8321	97,1979	1,00883	2	— 3,546°	— 62,061°	1,3371	0,3341	16,5
S	0,5146	0,5079	99,4921	1,00282	2	— 0,647°	— 63,543°	1,3335	0,3325	17

graphischer Darstellung übersehen, indem man in ein Coordinatennetz die Procentmengen an inactiver Substanz (q) als Abscissen, und die entsprechenden Werthe für $[\alpha]$ als Ordinaten einträgt. Im gegebenen Falle erweist es sich, dass die spec. Rotation proportional mit der Verdünnung (q) zunimmt aus zwar stellt sich diese Zunahme als eine gerade Linie dar. Die geringen Abweichungen von der geraden Linie, welche uns bei graphischer Verzeichnung die gefundenen Werthe für $[\alpha]$ ergeben, sind offenbar Beobachtungsfehlern zuzuschreiben. In Anbetracht der Mannigfaltigkeit von Fehlerquellen, die bei Bestimmung

von $\frac{a. 100}{l. p. d.} = [\alpha]$ ihren Einfluss ausüben, muss ich die

gefundenen Werthe als recht befriedigende anerkennen. Lösungen von höherer Concentration als die Beobachtung L habe ich gleichfalls optischen Untersuchungen unterworfen, da ich jedoch bei Anwendung von Flüssigkeitssäulen von 1 Dec. trotz Klarheit ungenügende Durchsichtigkeit erhielt und keine gut übereinstimmenden Ablesungen erzielte, so verwarf ich die Beobachtungen von Lösungen höherer Concentration als L .

Da die gefundenen Werthe für $[\alpha]$ bei graphischer Darstellung eine gerade Linie darstellen, so kann die Veränderlichkeit der specifischen Rotation im gegebenen Fall durch die Formel

$$\frac{100. a}{l. p. d.} = [\alpha]_D = A + Bq$$

ausgedrückt werden, deren Constanten A und B aus den Versuchen sich berechnen lassen.

Aus den Beobachtungen L und S ergiebt sich der Werth:

$$[\alpha]_D = - 14,503 - 0,4929 q.$$

Um einen mittleren Werth für A zu erhalten, habe ich auch für einige andere Beobachtungen die Werthe für A ausgerechnet, indem der aus den Beobachtungen L und S erhaltene Werth für B in die verschiedenen Gleichungen eingesetzt wurde.

	$A.$	$B.$
Beobachtung $L.$	$-14,503.$	$-0,4929.$
» $M.$	$-14,781.$	$-0,4929.$
» $N.$	$-14,566.$	$-0,4929.$
» $Q.$	$-14,043.$	$-0,4929.$
» $S.$	$-14,503.$	$-0,4929.$
Mittlerer Werth	$-14,479.$	$-0,4929.$

Mit Hülfe dieser mittleren Constanten wird also zur Berechnung des specifischen Drehungsvermögens einer wässrigen Peptonlösung jedweder Concentration nachstehende Gleichung dienen:

$$[\alpha]_D = -14,479 - 0,4929 q.$$

Ist $q=0$, so resultirt für $[\alpha]_D$ ein Werth, der mit der wirklichen specifischen Drehung der optisch activen Substanz übereinstimmt, setzen wir dagegen $q=100$, so erhalten wir für $[\alpha]_D$ einen Werth, welcher als die specifische Rotation des Peptons bei unendlich grosser Verdünnung angesehen werden kann.

wenn $q=0$ ist, so wird $[\alpha]_D = -14,479^\circ$.

wenn $q=100$ ist, so wird $[\alpha]_D = -63,779^\circ$.

Pepton stellt uns somit einen Körper dar, der eine auffallend hohe Differenz zwischen dem specifischen Drehungsvermögen der reinen Substanz und demjenigen beim Maximum der Verdünnung aufweist. Die Schlussfolgerungen, die wir aus dieser Erscheinung auf die chemische Constitution des Körpers machen können, wollen

wir im nächsten Capitel besprechen; hier will ich nur darauf verweisen, dass es aus Obigem vollkommen erklärlich ist, wie ich (vergl. pag. 17) verschiedene Werthe als Drehungsconstante erhalten und schliesslich bei meinen polarimetrischen Peptonbestimmungen im Harne unter Benutzung der Constante $[\alpha]_D = -63,5^\circ$ übereinstimmende Resultate mit den colorimetrischen Bestimmungen erhielt. Dieses günstige Uebereinstimmen der vergleichenden Bestimmungen hatte ich eben nur dem Umstande zu verdanken, dass ich bei Harnanalysen mit wenig concentrirten Peptonlösungen zu thun hatte.

Die gefundenen Werthe für das specifische Brechungsvermögen sind, wie wir aus der Tabelle ansehen, in directer Abhängigkeit von der Concentration der Peptonlösung, doch nehmen diese Werthe im Gegensatz zu den Werthen des specifischen Rotationsvermögens mit Abnahme der Concentration gleichfalls ab. Beim Einstellen der gefundenen Werthe für $\frac{n-1}{d}$ in ein Coordinatennetz, in welchem die Procentmengen des Lösungsmittels (q) als Abscissen und die entsprechenden Werthe für $\frac{n-1}{d}$ als Ordinaten eingetragen sind, erkennt man, dass die Veränderlichkeit der Werthe durch eine gerade Linie ausgedrückt wird,

Wir können also die Veränderlichkeit durch die Formel

$$\frac{n-1}{d} = A + Bq \text{ repräsentiren.}$$

Aus den Beobachtungen L und S ergibt sich der Werth $\frac{n-1}{d} = 0,4215 - 0,00\,08954\,q$. Um einen

mittleren Werth für A zu erhalten, habe ich auch für einige andere Beobachtungen die Werthe für A ausgerechnet, indem der aus den Beobachtungen L und S erhaltene Werth für B in die verschiedenen Gleichungen eingesetzt wurde.

	$A.$	$B.$
Beobachtungen $L.$	0,4215.	—0,0008954.
» $M.$	0,4216.	—0,0008954.
» $N.$	0,4204.	—0,0008954.
» $Q.$	0,4209.	—0,0008954.
» $S.$	0,4215.	—0,0008954.
Mittlerer Werth	0,4212.	—0,0008958.

Die Gleichung zur Berechnung des specifischen Rotationsvermögens wäre also für Pepton in wässriger Lösung:

$$\frac{n-1}{d} = 0,4212 - 0,0008954 q.$$

Ist $q = 0$, so erhalten wir den Werth, der mit dem wirklichen specifischen Refraktionsvermögen des Peptons übereinstimmt; setzen wir dagegen $q = 100$, so erhalten wir für $\frac{n-1}{d}$ einen Werth, welcher als das specifische Brechungsvermögen des Peptons bei unendlich grosser Verdünnung angesehen werden kann.

$$\text{wenn } q = 0 \text{ ist, so wird } \frac{n-1}{d} = 0,4212.$$

$$\text{wenn } q = 100 \text{ ist, so wird } \frac{n-1}{d} = 0,3316.$$

Letzterer Werth 0,3316 stimmt auch fast vollkommen mit dem specifischen Brechungsvermögen des Wassers bei 20° C. überein.

CAPITEL VII.

Die Stellung des Peptons zu den genuinen Eiweisskörpern und einige Betrachtungen über den chemischen Bau des Peptons.

Die Lösung der Frage über den chemischen Bau der Eiweisskörper gehört gewiss zu den interessantesten Aufgaben der Chemie und wenn dieselbe auch noch in Dunkel gehüllt ist, so glaube ich doch in einigen physikalischen Eigenschaften des Peptons einen Punkt gefunden zu haben, von dem aus etwas Licht in die Frage gebracht werden könnte.

Wie wir aus der einschlägigen Literatur ersehen, ist das Verhältniss des Peptons zum Eiweiss schon mehrfach Gegenstand der Forschung gewesen. Ich glaube hier solche Angaben unberücksichtigt lassen zu können, in welchen das Pepton als Zersetzungsproduct des Eiweisses betrachtet wird, obwohl solche Angaben, wie erwähnt bis in die jüngste Literatur hinein zu finden sind.

Die übrigen Ansichten differiren in folgendem:

a) Thiry ersieht zwischen Eiweiss und Pepton eine Isomerie.

b) Herth ¹⁾ erkennt in den Proteinstoffen die Polymerisationsproducte ihrer Peptone an. Auch Loew und Bokorny ²⁾ halten in ihren höchst interessanten Untersuchungen über den Nachweis von Aldehydgruppen in lebendigem Eiweiss diese Ansicht der Polymerisation des Peptons zu Eiweiss aufrecht.

¹⁾ Herth. Zeitschr. f. physiol. Chemie I p. 293.)

²⁾ Loew und Bokorny. Die chemische Ursache des Lebens. München 1881. p. 6.

c) Die meisten Vertreter findet die Hydratationshypothese. Dieser Ansicht schliessen sich an: Lubawin.¹⁾ Möhlenfeld,²⁾ Maly,³⁾ Kossel,⁴⁾ Herth,⁵⁾ Hoppe-Seyler,⁶⁾ Henninger,⁷⁾ A. Danilewsky,⁸⁾ und B. Danilewsky⁹⁾

Das Pepton wird entsprechend dieser Annahme als ein Hydratationsproduct des Eiweisses betrachtet. Diese Ansicht war zum Theil auf Grund einiger Elementaranalysen aufgestellt worden, in denen ein Minus im Kohlenstoff- und Stickstoffgehalt gegenüber der Muttersubstanz gefunden war (Lubawin, Maly, Kossel, Herth). Lubawin machte schon 1871 darauf aufmerksam, dass die Differenzen im Wasserstoffgehalt im Gebiete der Beobachtungsfehler liegen, doch findet er die Erklärung zu seiner Annahme in den höheren Zahlen für Sauerstoff. Maly weist übrigens auch darauf hin, dass man in diesen Zahlen nicht die genügenden und überzeugenden Belege für eine derartige Annahme findet. Henninger gründet seine Anschauung auf den Versuch der Einwirkung von Essigsäureanhydrid auf Pepton, wobei er Rückverwandlung des Peptons zu Albuminstoff beobachtet, die er sich durch Wasserentziehung erklärt. Maly erkennt den Beleg für die Annahme der Hydratation in Versuchen, die er über die Wärmetönung bei der künstlichen Verdauung anstellte. Er fand, dass bei Fibrin und Ei-

¹⁾ Lubawin. Hoppe-Seyler. Med. chem. Unters. Tübingen 1871 p. 463.

²⁾ Möhlenfeld. Pflügers Arch. (5) 1872 p. 381.

³⁾ Maly. Pflügers Arch. (9) 1874 p. 585; *ibid.* (22) 1880 p. 111.

⁴⁾ Kossel. *ibid.* (13) 1876 p. 309.

⁵⁾ Herth. Zeitschr. phys. Chem. 1877 p. 277.

⁶⁾ Hoppe-Seyler. Physiol. Chem. 1878 p. 227.

⁷⁾ Henninger. Compt. rend. 1878 p. 1413, 1464.

⁸⁾ A. Danilewsky. Centralbl. f. die med. Wissensch. 1880 p. 770.

⁹⁾ B. Danilewsky. Chem. Centralbl. 1881 p. 564.

weissverdauung ein nachweisbarer Wärmeverbrauch eintritt. Man könnte denken, sagt Maly, dass vielleicht gerade die Wärmetönung selbst jenes lange gesuchte Mittel sei, die Frage von der Peptonverdauung zu entscheiden; denn es ist klar, dass wenn der Verbrauch an Wärme bei der Lösung von x Gewichtstheilen fertigen Peptons grösser ist, als jener bei einem Verdauungsversuch, der ebenfalls x Gewichtstheile Pepton liefert (wie solches Maly gefunden), dass dann bei der Peptonwerdung Wärme frei geworden sein muss, die man am wahrscheinlichsten auf chemische Wasserverbindung zurückzuführen hätte. B. Danilewsky hat Beobachtungen angestellt über die Verbrennungswärme der Eiweisskörper und Peptone. Beim Vergleich erweist sich die Verbrennungswärme der Eiweisskörper grösser, als diejenige des Peptons, d. h. die Gewichtseinheit des Eiweisses besitzt einen grösseren Spannkraftvorrath, als das Pepton. Daraus zieht B. Danilewsky den Schluss, dass bei der Umwandlung der Eiweisskörper in Pepton eine gewisse Wärmemenge frei wird und umgekehrt, dass bei der Rückverwandlung des Peptons zu Eiweiss, wie sie in den Geweben und Säften des Organismus stattfindet, eine Quantität Wärme gebunden wird. B. Danilewsky sieht darin auch einen Beleg für die Hydratationshypothese.

Wir können dieser Schlussfolgerung nicht beistimmen, denn diese interessanten thermischen Beobachtungen von Maly und Danilewsky geben uns wohl den Beleg für den Vorgang eines physikalischen oder chemischen Processes während der Peptonisation ab, aber einen Beweis speciell für die Hydratation können wir in diesen Beobachtungen nicht erkennen.

d) Schliesslich wäre noch die für die Eiweisskörper im Allgemeinen geltende Quellungshypothese zu erwähnen. Die Quellungstheorie der Eiweisskörper geht von

der Thatsache aus, dass das reine Albumin einen in Wasser unlöslichen Stoff darstellt — eine Behauptung, welche schon 1842 von Denis aufgestellt, darauf von Prof. C. Schmidt in seiner classischen Arbeit: «Charakteristik der epidemischen Cholera 1850» wesentlich unterstützt worden und ferner noch von Scherer, Eichwald und Hoppe-Seyler durch wichtige Argumente zu Gunsten dieser Hypothese befürwortet. Prof. Eichwald¹⁾ hat die verschiedenen allmäligen Uebergänge zwischen Serumalbumin und Pepton als verschiedene Quellungs- und Lösungszustände mit ganz allmäligen Uebergängen aufgefasst. Er hat die verschiedenen Quellbarkeits- und Löslichkeitszustände anderer colloidalen Substanzen, wie dieselben von Graham nachgewiesen worden sind, vergleichend hervorgehoben und nachzuweisen gesucht, dass viele Vorgänge im Organismus auf solche Verhältnisse zurückzuführen sind.

Aus diesem kurzen Ueberblick ersehen wir, dass es an Hypothesen nicht gemangelt. Wie erwähnt, hat die Hydratationshypothese sich zumeist Geltung verschafft und wenn ich meine Rückverwandlungsversuche näher betrachte, so erweist es sich, dass bis auf den galvanischen Strom die übrigen Mittel, mit denen ich die Rückverwandlung des Peptons zu einem Eiweisskörper erzielt, wasserentziehende Mittel darstellen. Wenn es nachgewiesen wäre, dass es sich hier um eine chemische Wasserentziehung handelt, so würde dieser Umstand zu Gunsten der Hydratationshypothese sprechen, doch kann ein anderes Factum mit der Hydratationshypothese in keiner Weise in Einklang gebracht werden — es ist nämlich meine Beobachtung (pag. 16 und 17) dass während der Peptonisation des Eiweisses keine Veränderung des Drehungsvermögens nachgewie-

¹⁾ Eichwald. Beiträge zur Chemie der gewebbildenden Substanzen pag. 197 und ff.

sen ist. Die Hydratation in dem Sinne des Eintrittes von Wasser in das Molekül des Eiweisses bei der Peptonisation muss eine wesentliche Aenderung in der Constitution, in der Anordnung der Atome im Molekül, bedingen und solche Erscheinung ist ohne Einfluss auf das optische Rotationsvermögen kaum denkbar. Da ich aus diesem Versuche eine Schlussfolgerung von so grosser Tragweite mache, so will ich denselben unter Beobachtung der Veränderung des Eiweisses zu verschiedenen Fällungsmitteln wiederholen und gleichzeitig die Lichtbrechungserscheinungen, sowie die Dichte während der Peptonisation prüfen, da ich auf diese Weise auch einige Aufklärung über eventuelle Polymerisation erhalten kann.

Zum Versuch nahm ich ein möglichst grosses Quantum von Kalbsblutfibrin, um während der Peptonisation möglichst viele Bestimmungen ausführen zu können. Ferner war es mir darum zu thun die Peptonisation zwar unter normalen chemischen Bedingungen vor sich gehen zu lassen, doch die Zeitdauer des Peptonisationsprocesses so lang als möglich auszudehnen, um die Möglichkeit zu haben denselben in seinen verschiedenen Stadien zu verfolgen. Aus diesem Grunde wurde der Versuch nicht im Brütofen, sondern bei Zimmertemperatur $17 - 18^{\circ} \text{C.}$ ausgeführt. Während der ersten in die Versuchszeit fallenden Nacht wurde sogar das Verdauungsgemisch auf circa 9 Std. einer Temperatur von $+ 5^{\circ} \text{C.}$ ausgesetzt. Das Fortschreiten der Peptonisation möglichst in die Länge zu ziehen war mir auch gelungen und somit die Menge der Beobachtungen ermöglicht. Der Umstand, dass dabei nicht die ganze Menge von Fibrin peptonisirt wurde, stellt für den Zweck des Versuches gar keinen Nachtheil dar, umsomehr, da ich den ersterwähnten Versuch im Brütofen mit vollkommener Peptonisation bereits ausgeführt.

Beobachtung.	Zeit.	Chemische, macroscopische und microscopische Beobachtungen.					Procentmenge des gefunde- nen Peptons.	Procentverhält- niss zum urspr. Fibrinsynto- ningehalt.	Specifisches Ge- wicht bei 18° C.	Ablenkungswinkel der Po- larisationsebene für den Strahl D in Bogengraden und Decimalen derselben.	Lichtbrechungs- exponent.	Dispersion nach Abbé.
		Es wurden 5533 Grmm. in 1⁰⁰⁰ HCl. gequol- lenes möglichst reines Kalbsblutfibrin zum Ver- such genommen, das eine Gallerte von farbloser Beschaffenheit darstellte. 62,2975 Grmm. der Gallerte enthielten 0,7090 Grmm. Trockensub- stanz und 0,0065 Grmm. Asche. Somit enthielt die Gallerte 1,13% Fibrin-Syntonin, das einen Aschengehalt von 0,916% einschliesst. Eine Prüfung der Gallerte auf Peptongehalt ergab negatives Resultat. Eine Probe der Gallerte wurde mit annähernd gleichem Volumen Wasser versetzt; die Gallerte quoll beträchtlich auf ohne sich zu verflüssigen. Es wurden 1,243 Grmm. Pepsin in die Gal- lerte hineingerührt. Um den Process der Pep- tonisation zu verlangsamen und ihn in den ver- schiedenen Stadien seiner Entwicklung beob- achten zu können, wird das Gefäss mit dem Fibrinsyntonin nicht in den Brütöfen gestellt, sondern dasselbe bleibt im Laboratorium einer Temperatur von 17—18° C. ausgesetzt. Nach einigen Minuten beginnt die Masse zusehends sich zu verflüssigen und gleichzeitig steigen die in der Gallertmasse eingeschlossenen Luftbläs- chen an die Oberfläche. Die Flüssigkeit wird sehr trübe und es bilden sich Flocken.					0%	0%				

Beobachtung.	Zeit.	Chemische, macroscopische und microscopische Beobachtungen.		Peptonmenge		Specifisches Ge- wicht bei 18° C.	Ablenkungswinkel der Po- larisationsebene für den Strahl D in Bogengraden und Decimalen derselben.	Lichtbrechungs- exponent.	Dispersion nach Abbé.
F	17 St.	Die Flüssigkeit erscheint nur bei Beobach- tung in dicker Schicht ein wenig getrübt. Der Bodensatz ist geschwunden. Bei microscopischer Prüfung sind niedere Organismen nicht gefunden. Die chemische Charakteristik der Lösung ist nachsteheude. Durch Neutralisation ist die Aus- scheidung eine noch sehr bedeutende, desglei- chen auch durch Chlornatrium; es traten in beiden Fällen dichte Trübungen auf. In der Ein- wirkung der concentrirten Säuren (HCl, SH²O⁴ und NHO³) ist kein Unterschied mit der frü- heren Prüfung zu erkennen, desgleichen auch nicht beim reagiren mit Ferrocyankalium und mit Gerbsäure. Da die Peptonisation so langsam vor sich geht, was durch die niedrige Temperatur be- dingt ist, so wurde um Beschleunigung hervor- zurufen das Verdauungsgemisch auf 3 Stunden der Temperatur von 35° C. ausgesetzt. Nach circa 3 Stunden ist der Peptongehalt ge- stiegen auf Beim Neutralisiren ist nur sehr geringe Trü- bung zu beobachten, desgleichen auch bei Zusatz von concentrirter Chlornatriumlösung. Concentrirte Säuren bilden immer noch Nieder- schläge, die im Ueberschuss löslich sind.		0,275%	24,33%	1,00319	—0,654°	—	—
G	19 ¹ / ₂ St.			0,285%	25,22%				
H	21 St.								
I	24 St.			0,720%	63,71%	1,00318	—0,656°	1,3342	18,0

K	29 St.	Bei microscopischer Bestimmung sind niedrigere Organismen nicht gefunden	0,765%	67,69%	1,00314	—0,655°	1,3340	17,5
		Beim Neutralisiren findet keine Trübung mehr statt, beim Zusatz von Chlornatrium jedoch ist noch Trübung zu beobachten. Mit Salzsäure und Schwefelsäure wird die Reaction schwächer, mit Salpetersäure ist ein Unterschied mit dem früheren Verhalten (Beobachtung J) nicht zu erkennen, dasselbe ist auch von Ferrocyanium zu erwähnen.						
L	40 St.	Bei microscopischer Prüfung ist die Entwicklung niederer Organismen in der Flüssigkeit nicht beobachtet.			1,00315	—0,656°	1,3340	18,0
M	43 St.	Bestimmung des Peptongehaltes	0,810%	71,66%				
N	45 St.	Bestimmung des optischen Verhaltens				—0,658°	1,3341	17,5
O	51 St.	Bei microscopischer Prüfung sind einzelne Saccharomycetellen in der Flüssigkeit gefunden. Die Flüssigkeit hat dieselbe klare Beschaffenheit wie früher.						
		Die chemische Charakteristik ist nachstehende: Beim Neutralisiren findet keine Trübung statt. Bei Zusatz von gesättigter Chlornatriumlösung findet eine unbedeutende Opaleszenz der Lösung statt. Concentrirte Salpetersäure bildet im Probircylinder beim Ueberschichten derselben mit der Versuchsflüssigkeit einen dichten weissen Ring, der sich beim Mischen mit gelber Farbe löst, concentrirte Salzsäure und Schwefelsäure hingegen zeigen nicht mehr ähnliche Erscheinung, sondern es tritt hierbei nur geringe Trübung ein.			—	—0,655°	1,3340	17,5
P	63 St.	Die Flüssigkeit erwies sich wie früher geruchlos und hatte dieselbe klare Beschaffenheit. Bei microscopischer Prüfung wurden an den	0,862%	76,28%				

Beobachtung.	Zeit.	Chemische, macroscopische und microscopische Beobachtungen.	Peptonmenge.		Specifisches Ge- wicht bei 18° C.	Ablenkungswinkel der Po- larisationsebene für den Strahl D in Bogengraden und Decimalen derselben.	Lichtbrechungs- exponent.	Dispersion nach Abbé.
Q	72 St.	Saccharomycезellen Brutknospenbildung beobachtet, auch ist vereinzelt eine unbewegliche Bacillusform zu sehen Eine Prüfung auf Tyrosingehalt ergab negatives Resultat. In der Flüssigkeit machte sich ein fauliger Käsegeruch bemerkbar. Die Neutralisation, wie Zusatz concentrirter Chlornatriumlösung zur Versuchsflüssigkeit, riefen keine Aenderung in derselben hervor. Concentrirte Salzsäure und Schwefelsäure geben beim Ueberschichten mit derselben keine Aenderung, mit Salpetersäure bildet sich nur eine geringe Trübung an der Berührungsfläche der beiden Flüssigkeiten Ferrocyankalium gab Trübung in Gegenwart von Essigsäure. Die microscopische Prüfung wies eine lebhafte Saccharomycезbildung auf und Bacterium termo wurde neben der erwähnten Bacillusform beobachtet. Eine qualitative Prüfung auf Tyrosin wies die Gegenwart desselben in der Versuchsflüssigkeit auf.	Procentmenge des gefundenen Peptons.	Procentverhältniss zum ursprünglichen Fibrinsyntomingehalt.	1,00319	—0,657°	1,3342	17,5
			0,927%	82,03%	1,00228	—0,602°	1,3352	18,0
R	76 St.	Bei Prüfung auf Peptongehalt wurde beobachtet, dass die colorimetrischen Peptonbestim-						

mungen mit den polarimetrischen durchaus nicht übereinstimmen; bei colorimetrischer Bestimmung wurde zum Resultat ein Peptongehalt von 0,93% gefunden, bei polarimetrischer Bestimmung jedoch nur 0,45% berechnet.

Die Flüssigkeit hat sich wesentlich getrübt. Die Polarisation konnte nur nach mehrfacher Filtration der Versuchsflüssigkeit ausgeführt werden.

Die Entwicklung der Saccharomycszellen ist eine sehr lebhafte. Der penetrante Käsegeruch hat bedeutend zugenommen.

Die Polarisationsbestimmungen mussten wegen Undurchsichtigkeit der Lösung als unzuverlässig aufgegeben werden.

Die Peptonmenge wurde colorimetrisch = 0,88% gefunden und polarimetrisch = 0,32% berechnet.

Die chemische Prüfung der Versuchsflüssigkeit ergab das sonderbare Resultat, dass einige geschwundene Reactionen der Eiweisskörper wieder auftraten und zwar: concentrirte Salpetersäure gab einen deutlichen dichten Ring beim Ueberschichten; mit Schwefelsäure erhielt ich unter gleichen Umständen eine deutliche Trübung; mit concentrirter Salzsäure konnte solches nicht beobachtet werden; der Zusatz von gesättigter Chlornatriumlösung rief eine Trübung hervor.

Das Wiedererscheinen einiger der geschwundenen Reactionen wird wohl dem Auftreten von Eiweisskörpern zuschreiben sein, welche sich mit der Entwicklung der niederen Organismen gebildet haben.

S 85 St.

T 92 St.

(0,93%)
(0,45%)

-0,473° 1,3368

1,00089 -0,308° 1,3379 18,0

Aus den optischen Beobachtungen der ersten Stunden nach Beginn des Versuches sind wir zu keinen Schlussfolgerungen berechtigt, wegen der trüben Beschaffenheit der Flüssigkeit und ungleichmässiger Vertheilung des Fibrinsyntonsins in derselben. Die zur Lösung unserer Frage einschlagende Beobachtungen beginnen erst mit Beobachtung *F*. Wir sehen, dass von *F* ab während 46 Stunden bis Beobachtung *P* das Drehungsvermögen und die Brechungsexponenten constant bleiben. Das Verhalten gegen Fällungsmittel bietet dagegen die typische Charakteristik der Uebergänge zum Pepton. Erst nach *Q*, also nach Verlauf von 72 Stunden, beobachten wir eine Aenderung im Drehungsvermögen, d. h. es stellt sich eine Abnahme der Rotation ein, während der Refraktionsindex wesentlich steigt.

Dieser Versuch, spricht also, wie auch der frühere, gegen die Annahme einer Aenderung der Lagerung der Atome im Molekül. Somit sind die Annahmen der Isomerie, wie der Hydratation ausgeschlossen.

Die Unveränderlichkeit der Brechungsindices, sowie des specifischen Gewichtes, spricht gegen die Hypothese der Polymerie, da nach Landolt bei polymeren Substanzen der Brechungsindex und das specifische Gewicht für die verdichtete Verbindung zunimmt, während das specifische Brechungsvermögen sich etwas vermindert. In unserem Versuche hätte also der Brechungsindex während der Peptonisation sich verringern müssen und das specifische Brechungsvermögen müsste steigen, wenn das Eiweiss ein Polymeres des Peptons wäre; doch weder das eine noch das andere konnte beobachtet werden. Die Hypothese der Polymerisation findet zudem einen wesentlichen Einwand in der Existenz ganz allmäliger Uebergänge vom Eiweiss zum Pepton, denen entspre-

chend man eine sehr grosse Anzahl von Polymerien annehmen müsste.

Alles Obenerwähnte berechtigt uns zu dem Schluss, dass von einem chemischen Vorgang im Eiweissmolekül während der Peptonisation abstrahirt werden muss.

Von all den erwähnten Annahmen bliebe uns somit nur noch die Quellungshypothese zu betrachten übrig.

Die allmäligen Uebergänge vom Eiweiss zum Pepton unter Aufweis von Unterschieden, die sich ausschliesslich nur auf ihr Verhalten gegen das eine oder das andere Lösungs- oder Fällungsmittel beziehen, deuten wohl darauf hin, dass diese allmäligen Uebergangsformen des Eiweisses zum Pepton nur verschiedene Quellbarkeits- und Löslichkeitszustände des Eiweisses darstellen. Eichwald hebt mit Recht hervor, dass bei Eiweisskörpern in Folge ihres colloidalen Characters dem Verhalten gegen Lösungs- und gegen Fällungsmittel geringer Werth beizulegen ist und verweist höchst zutreffend zum Vergleich auf das proteusartige Verhalten des Kieselsäurehydrates, in seinen verschiedenen Quellungsverhältnissen, gegen Lösungs- und gegen Fällungsmittel.

Da zudem die Elementaranalyse keinen charakteristischen Unterschied zwischen Eiweiss und Pepton aufweist und ferner das Gleichbleiben des optischen Verhaltens des Eiweisses während der Peptonisation darauf deutet, dass die Structur im Molekül des Eiweisses unverändert bleibt, so halte ich die Annahme einer Quellungserscheinung zur Erklärung der Peptonisation als hinreichend begründet.

Entsprechend der Quellungstheorie würde somit das Pepton den höchsten Quellungszustand des Eiweisses darstellen. Der Umstand, dass das verschiedene Verhalten der Eiweisskörper der peptischen Wirkung ge-

genüber in directem Zusammenhang mit ihrem Quellungsvermögen steht, spricht gewiss auch zu Gunsten der erwähnten Annahme.

Das Eiweiss nimmt also bei der Verwandlung in Pepton eine gewisse Menge Wasser auf, welches nach den von Graham an colloiden Substanzen gemachten Beobachtungen dem Gelatinationswasser entspricht. Chevreul erklärt sich das in den anorganischen gallert-artigen Hydraten enthaltene Wasser als durch „Capillaraffinität“ zurückgehalten. Ich führe hier diesen Ausdruck insofern an, als damit eine Wasseranziehung bezeichnet wird, die physikalischen Character trägt, und ich möchte in der Quellung des Eiweisses zu Pepton nur einen physikalischen Process erkennen. Der höchste Grad der Quellung muss den Verlust des Colloidalcharacters bedingen, was wir am Pepton ersehen, indem dasselbe allmählig das Diffusionsvermögen erlangt. Die anorganischen Colloïdssubstanzen, wenn sie auch in grösserer Menge von einem Lösungsmittel aufgelöst sind, werden doch nur durch merkwürdig geringe Kraft in Lösung gehalten; deshalb werden Colloïdssubstanzen im Allgemeinen durch Versetzen ihrer Lösung mit irgend einer Krystalloïds substanz ausgeschieden und gefällt. Diese Eigenthümlichkeit ist für die ersten Uebergangsstufen des Eiweisses zum Pepton gerade bezeichnend und das Characteristicum für die weiteren Uebergänge zum Pepton ist das allmähliche Schwinden dieser Erscheinung.

Bei meinen Rückverwandlungsversuchen ist die Rückverwandlung gewiss auch nur durch Wasserentziehung bedingt, doch wird in diesem Falle kein dem Molekül des Peptons zukommendes Wasser entfernt, sondern es wird nur das Quellungswasser dem Pepton entzogen. Man könnte sich solches damit erklären, dass die Affi-

nität der in Anwendung gebrachten Krystalloïdsubstanz zum Wasser eine grössere ist, als die „Capillaraffinität“ des Eiweisses zu demselben. Dieser Unterschied in der Affinität findet seine Bestätigung auch darin, dass wir die Wärmebindung, welche beim Lösen von Krystalloïdsubstanzen beobachten, wird beim Lösen von Colloïdsubstanzen vermisst.

Der langsame Vorgang der Rückverwandlungerscheinungen ist erklärlich auf Grund der allgemeinen Eigenschaft der Colloïdsubstanzen, die Graham beobachtet. Derselbe hält die langsamen Vorgänge aller Veränderungen von Colloïdsubstanzen als ein spezifisches Characteristicum derselben und findet überhaupt in der Existenz der Colloïdsubstanzen eine fortgesetzte Metastase. Den Colloïdzustand erklärt Graham als einen dynamischen Zustand, während der krystallinische der statische ist.

Die Rückverwandlung des Peptons zu Eiweiss findet ihre Analogie in den Uebergängen der flüssigen Colloïdsubstanzen in den *pectösen* Zustand.

Die Lösung eines Eiweisskörpers ändert, wie wir gesehen haben, während der Peptonisation bei gleichbleibender Wassermenge sein Drehungsvermögen nicht, dagegen wird das Drehungsvermögen des Peptons bei wechselnder Menge von Lösungswasser wesentlich beeinflusst. Die Differenz zwischen dem wirklichen specifischen Drehungsvermögen des Peptons $= -14,479^{\circ}$ und demjenigen bei unendlich grosser Verdünnung $= -63,779^{\circ}$ ist eine so bedeutende, wie solches nur wenige Körper aufweisen. Da wir eine Veränderung in der chemischen Constitution des Peptons bei Lösungen verschiedener Concentration nicht wohl annehmen können, so lässt sich in diesem Wechsel des optischen Verhaltens bei verschiedener Concentration

der Lösung nur eine bedeutende Veränderlichkeit der molekularen Structur erkennen, ähnlich wie sich Landolt die Aenderung des Drehungsvermögens für die verschiedenen Mischungen von Terpentinöl und Alkohol erklärt. Es ist denkbar, dass wenn zwischen die Moleküle einer activen Substanz, die alle eine gleiche Anziehung auf einander ausüben, andere Moleküle einer inactiven Substanz treten, welche mit einer abweichenden Anziehungsintensität einwirken, dadurch eine gewisse Modification in der Structur der ersteren hervor gebracht wird; und zwar könnte man sich im gegebenen Falle Dichtigkeitsveränderungen des locker gebundenen Moleküls, wie es dem Eiweiss resp. Pepton zukommen kann, vorstellen. Diese Aenderung der Dichte braucht keineswegs mit Polymerie verbunden zu sein, sondern es werden nur die Atome bei gleicher Anordnung im Raume näher oder weiter zu einander gebracht, also nur der gegenseitige Abstand der Atome verändert. Die Aenderung in der Aetherdichtigkeit, deren Dissymmetrie nach Biot die optische Activität bedingt, wäre durch die grössere oder geringere Menge des Wassers modificirt und zwar würde mit der zunehmenden Zahl der inactiven Moleküle die erwähnte Wirkung sich vergrössern.

Wie erwähnt, habe ich Veränderung, d. h. Verminderung, resp. Verlust des Rotationsvermögens im Pepton beobachtet unter gleichzeitigem Verlust des Rückverwandlungsvermögens. Nach Verlust des Rotationsvermögens traten bald als Zersetzungsproducte Leucin und Tyrosin etc. auf. Es wäre hierbei höchst interessant zu constatiren, ob bei erwähnter Verwandlung des Peptons die optische Activität als solche verloren geht, oder ob hierbei eine Spaltung eintritt, in der gleiche Anzahl von Molekülen rechtsdrehender, wie linksdrehen-

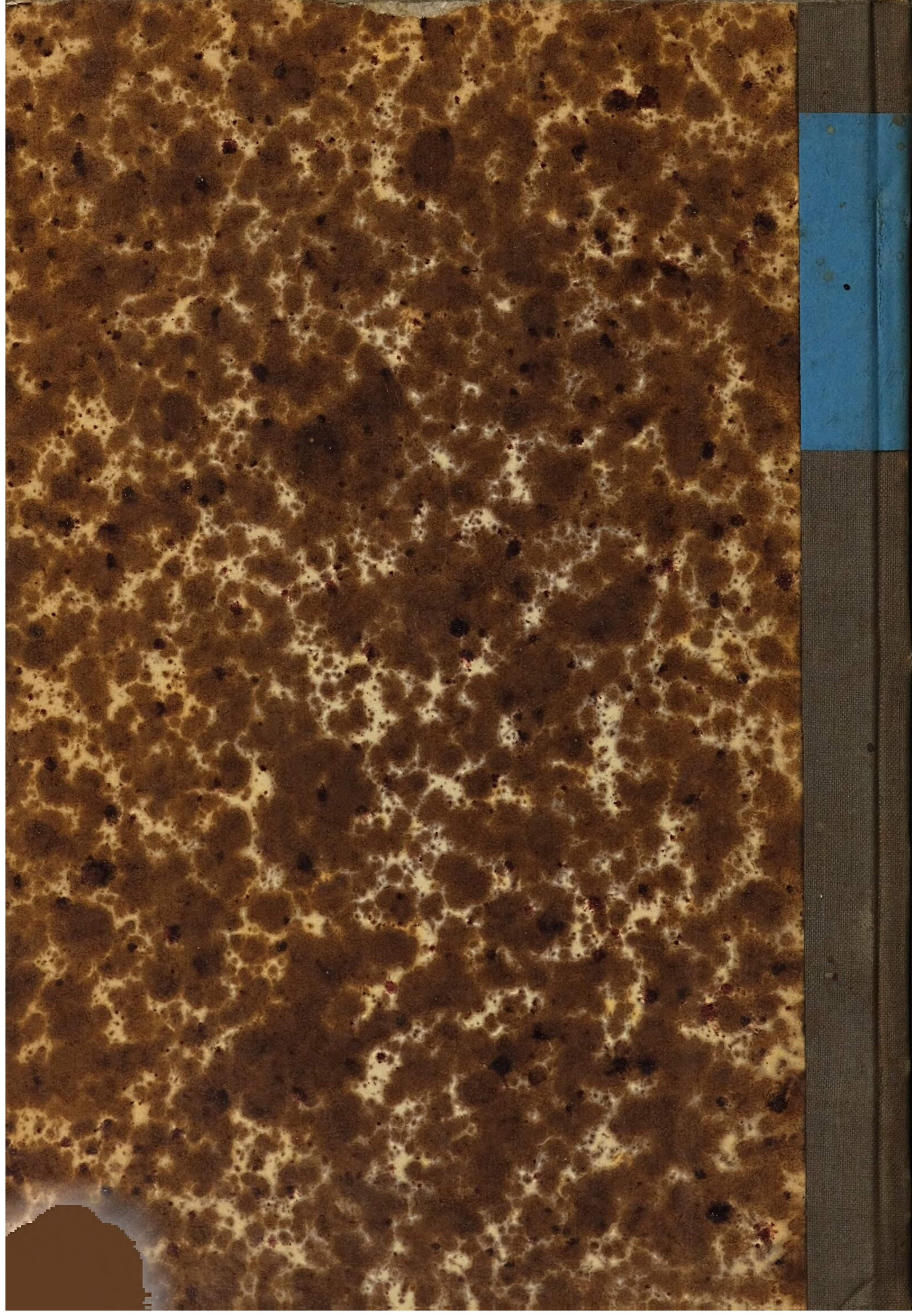
der Derivate unter Aufhebung der wahrnehmbaren Wirkung auf das Licht entstehen, wie sich Le Bel unter Anderem die Bildung optisch inactiver Producte erklärt. Die Trennung solcher scheinbar optisch inactiver Körper in die beiden optischen Isomeren wäre ein wichtiges Problem, denn bekanntlich ist bis jetzt die optische Activität nur an solchen Kohlenstoffverbindungen beobachtet worden, welche entweder unmittelbar im Pflanzen- oder Thierreich auftreten oder von denselben durch einfach chemische Zersetzungen abstammen. Manche solcher Substanzen lassen sich künstlich herstellen, aber wenn auch alle chemischen Eigenschaften dieser Producte mit denjenigen der natürlichen Verbindungen übereinstimmen, zeigt sich doch immer ein Unterschied in Bezug auf das optische Rotationsvermögen, denn die durch directe Synthese aus inactivem Materiale erhaltenen Körper, haben sich bis jetzt stets als inactiv erwiesen.

Die bedeutende Aenderung des specifischen Drehungsvermögens giebt uns, wie wir gesehen, einige Belege für die lockere Bindung der Atome im Eiweissmolekül; einen Beleg jedoch dafür, dass hierbei keine chemische Veränderung des Moleküls vor sich geht, erkennen wir in den im vorigen Capitel beschriebenen Refractionserscheinungen, denn die Abnahme des specifischen Brechungsvermögens ist mit der Verringerung der Concentration vollkommen proportional und die Richtigkeit der Beobachtungen findet ihren Beweis darin, dass bei Berechnung des Werthes für $\frac{n-1}{d}$ bei unendlicher Verdünnung ein Werth erhalten wird, der dem spec. Refractionsvermögen des Wassers entspricht.

Von einem weiteren Studium der physikalischen Eigenschaften des Peptons, sowie vergleichender Untersuchung des Eiweisses während der Peptonisation, dürf-

ten wir wichtige Aufschlüsse über die Structur des Eiweissmoleküls erwarten. Neben den optischen Constanten wären hauptsächlich Bestimmungen der Transpirationszeit (Zeit des Durchflusses der Flüssigkeiten durch Capillaren), sowie Beobachtungen über das specifische Volumen und über die Dampfspannung, wie über die Siedepunkte von verschiedenen Eiweiss- resp. Peptonlösungen von grösster Wichtigkeit. Die Erscheinung der molekularen Aenderungen im Eiweissmolekül während der Peptonisation, sowie bei der Rückverwandlung des Peptons zu Eiweiss, die wir mit Quellungserscheinungen vergleichen, muss mit den physikalischen Aeusserungen nothwendig im engsten Zusammenhang stehen. Wir brauchen hier nur an die Resultate, die Biot, Graham, Landolt, Gladstone, Naumann und ins besondere J. W. Brühl an Kohlenstoffverbindungen erzielt haben, zu erinnern, um einen Beleg aufzuweisen, dass in der Untersuchung der Wechselbeziehungen der physikalischen Eigenschaften bei organischen Verbindungen eine die günstigsten Erfolge versprechende Methode der naturwissenschaftlichen Forschung begründet ist.

Buchdruckerei von CARL RÖTTGER, Newskij-Prospekt № 5.



Poehl, Alexander von,

Über das Vorkommen und die Bildung des Peptons ausserhalb des
Verdauungsapparates und über die Rückverwandlung des Peptons in Eiweiss
Inaug.-Diss. d. U. Dorpat

St. Petersburg 1882

Chem. 248 o

urn:nbn:de:bvb:12-bsb11582295-7